FACULTÉ MIXTE DE MÉDECINE ET DE PHARMACIE
DE LYON

Année 1968 - N° 125

TITRE DE LA THÈSE

ANESTHÉSIE LOCO-RÉGIONALE PAR VOIE VEINEUSE à propos de 138 observations

THÈSE

présentée
à la Faculté mixte de Médecine et de Pharmacie de Lyon
et soutenue publiquement le 28 Juin 1968
pour obtenir le grade de Docteur en Médecine
par

Violette FOURNIER née PERGET
née le 30 Septembre 1940
à LORIOL (Drôme)

Digitized by the Internet Archive
in 2026

https://archive.org/details/IA41552626_0023

FACULTÉ MIXTE DE MÉDECINE ET DE PHARMACIE
DE LYON

Année 1968 - N°

TITRE DE LA THÈSE

ANESTHÉSIE LOCO-RÉGIONALE PAR VOIE VEINEUSE
à propos de 138 observations

THÈSE

présentée
à la Faculté mixte de Médecine et de Pharmacie de Lyon
et soutenue publiquement le 28 Juin 1968
pour obtenir le grade de Docteur en Médecine
par

Violette FOURNIER née PERGET
née le 30 Septembre 1940
à LORIOL (Drôme)

UNIV.
LEIDEN
BIBL.

PERSONNEL de la FACULTE

Doyen Honoraire :

M. H. HERMANN - Correspondant de l'Institut

Doyen :

M. J.F. CIER

Assesseurs :

M. M. LEVRAT

M. J. DORCHE

Conseiller Administratif :

M. H. PRUVOST

PROFESSEURS HONORAIRES

MM. TRILLAT - GARIN - GATE
SANTY - DUCLOS - GUILLEMINET - HERMANN
ROCHET - POLLOSSON - ENSELME - WERTHEIMER
SARROUY - BANSSILLON - DECHAUME - LACROIX

PROFESSEURS

MM. J. CIBERT	Clinique urologique
P. PONTHUS	Physique biologique (détaché à Beyrouth)
M. CHAMBON	Chimie organique et toxicologie
F. PAUPERT-RAVAULT	Clinique médicale B
R. FROMENT	Clinique et prophylaxie cardio-vasculaires
P. CROIZAT	Clinique médicale C
P. MALLET-GUY	Clinique chirurgicale A
L. REVOL	Pharmacie galénique
H. PIGEAUD	Clinique obstétricale
J. BOURRET	Médecine du Travail
M. LEVRAT	Clinique médicale A
R. SOHIER	Bactériologie - Virologie - Immunologie
G. NETIEN	Botanique et Cryptogamie
P. BERTRAND	Clinique chirurgicale C
A. BADINAND	Chimie analytique pharmaceutique
B. DREVON	Pharmacie chimique et Pharmacologie
L. ROCHE	Médecine légale et Déontologie
J. COUDERT	Parasitologie et Pathologie exotique

MM. P. MOUNIER-KUHN	Clinique d'Oto-Rhino-Laryngologie et d'Audiophonologie
L. PAUFIQUE	Clinique Ophtalmologique
H. TIERS	Clinique de Dermatologie, Syphiligraphie et Allergologie
J. BRUN	Clinique de Pneumophtisiologie
J. CREYSSEL	Clinique chirurgicale orthopédique et traumatologique
M. DARGENT	Clinique carcinologique
M. BERGER (I)	Physique nucléaire appliquée à la Médecine
A. GUICHARD	Anatomie Pathologique
P. GIRARD	Clinique Neuro-Psychiatrique et d'Hygiène mentale
M. GIRARD	Clinique Médicale D
M. LATARJET	Anatomie
R. PEYCELON	Clinique Chirurgicale B
A. VACHON	Pathologie Médicale
P. GALY	Physio-Pathologie des Voies Respiratoires
J. PAPILLON	Radiologie
M. JEUNE	Clinique Médicale Infantile et Hygiène du Premier Age
A. GONIN	Thérapeutique
P. MONNET	Clinique Médicale Infantile B
J. CHATONNET	Physiologie B
P. GUINET	Clinique Endocrinologique
H. COLLET (I)	Chimie Générale et Pharmaceutique
A. TRILLAT	Clinique de Chirurgie Orthopédique
Ch. FREIDEL	Clinique Stomatologique
J. MARION	Clinique de Chirurgie et d'Orthopédie Infantiles
J. DORCHE	Matière Médicale et Législation Pharmaceutique
L. MANSUY	Neurochirurgie
L. REVOL (I)	Hématologie
J. LECUIRE (I)	Neurochirurgie
H. LIARAS (I)	Clinique chirurgicale propédeutique
L. PERROT	Chimie
J.F. CIER	Physiologie A
J. PERRIN	Thérapeutique Chirurgicale et Chirurgie Opératoire
P. GOINARD (I)	Clinique Thérapeutique chirurgicale et chirurgie expérimentale
P. MICHAUD	Clinique de Chirurgie Cardiaque
M. PONT (I)	Séméiologie Médicale
J. TRAEGER	Clinique de Néphrologie et maladies métaboliques
J. MATHIEU	Clinique Gynécologique
G. FAUCON	Biologie Médicale et Pharmacodynamie
A. BERTOYE	Clinique des Maladies Infectieuses
G. VIGNON	Hydrologie Thérapeutique, Climatologie et Ecologie Sociale
D. VINCENT	Biochimie appliquée
A. CIER	Pharmacodynamie
L. COLOBERT	Chimie Biologique et Médicale
P. MAGNIN	Physiologie et Pathologie obstétricales
J. THIVOLET	Hygiène et Action Sanitaire et Sociale
M. PLAUCHU (I)	Séméiologie et Médecine Générale
J. FRANCILLON	Séméiologie Chirurgicale
C. GIROD	Histologie et Embryologie
R. MALLEIN (I)	Chimie analytique
C. DESPIERRES (I)	Médecine Générale
M. JOUVET	Pathologie générale et expérimentale
X.....	Pathologie chirurgicale

(I) Professeur à titre personnel

PROFESSEURS SANS CHAIRE

MM. E. ROMAN	Parasitologie
J. FEROLDI	Anatomie pathologique
R. MORET	Physique biologique
L. ODDOUX	Botanique et Cryptogamie
J.P. GARIN	Parasitologie
F. TOLOT	Médecine du Travail
E. PINET	Electro-Radiologie
D. COLOMB	Dermatologie
R. FRANCOIS	Pédiatrie
M. COLIN	Médecine Légale
F. LARBRE	Pédiatrie
J. GRAS	Chimie Biologique
R. MORNEX	Médecine Générale
J.O. PEYRIN	Physique Biologique

MAITRES DE CONFERENCES AGREGES TITULAIRES

MM. R. CREYSSEL	Chimie biologique
J. GUYOTAT	Neuro-psychiatrie
J. DESCOTES	Chirurgie générale
M. TOMMASI	Anatomie pathologique
P. BUFFARD	Electro-Radiologie
E. LEJEUNE	Médecine générale et thérapeutique
Fr. de MOURGUES	Stomatologie
H. NAUSSAC	Maladies infectieuses
J. REBOUILLAT	Chirurgie générale
G. ROMAGNY	Pédiatrie
J.P. DELAHAYE	Médecine générale
R. DELEUZE	Anesthésiologie
M. GIRAUD	Electro-radiologie diagnostic et thérapeutique
A. MICHEL	Anesthésiologie
R. LAMBERT	Médecine générale
D. FRIES	Médecine générale
R. GILLY	Pédiatrie
J. ROBERT	Médecine générale
A. BOUCHET	Anatomie
M. BETHENOD	Pédiatrie
D. GERMAIN	Immunologie, sérologie, hématologie
J.C. KALB	Pneumo-phtisiologie
J. SOUSTELLE	Chirurgie générale
J.J. VIALA	Médecine générale
P. VINCENT	Bactériologie, parasitologie, virologie

MM. J.A. BERTRAND	Chimie biologique
G. MARET	Chirurgie générale
J. VIALLIER-RAYNARD	Bactériologie
L.C. CHOLLAT	Electro-Radiologie
J. FLEURETTE	Bactériologie
R. FLANDROIS	Physiologie
P. MOREL	Hématologie
H. TERMET	Chirurgie thoracique et cardio-vasculaire
A. FREDERICH	Pharmacologie
M. DAUDET	Chirurgie infantile
J. BRUNE	Médecine générale et Thérapeutique
R. LOMBARD-PLATET	Chirurgie générale
M. BOUVIER	Rhumatologie
F. FREYCON	Pédiatrie
C. LAPRAS	Neuro-chirurgie
M. PELLET	Physiologie
J. DUQUESNEL	Electro-Radiologie
H. DEJOUR	Orthépédie et Traumatologie
G. MOULIN	Dermato-Vénérologie
M. PERRIN-FAYOLLE	Pneumo-phtisiologie
P. PALIARD	Médecine générale et Thérapeutique
A. MORGON	Oto-rhino laryngologie
M. PAUPERT-RAVAULT	Ophtalmologie
J. MOTIN	Anesthésiologie
J. PASQUIER	Médecine générale et Thérapeutique
J.L. VAUZELLE	Anatomie pathologique
J.C. CZYBA	Histologie et Embryologie
M. CABANAC	Physiologie
R. TOURAINE	Pneumo-phtisiologie
A. BEL	Médecine générale et Thérapeutique
F. CHARVET	Gynécologie - Obstétrique
F. CHARVET	Gynécologie - Obstétrique
M. MAYER	Cancérologie
G. BRAILLON	Anatomie et Chirurgie Générale
H. VILLIERS	Chirurgie générale
P. LOUISOT	Chimie biologique et chimie des Exporations fonctionnelles
J. COURJON	Neuro-Psychiatrie
J. LAIR	Stomatologie
Mme A. PINET	Electro-Radiologie
B. SCHOTT	Neuro-psychiatrie

MAITRES DE CONFERENCES AGREGES STAGIAIRES

MM. J. FAVRE-GILLY	Hématologie
G. RIFFAT	Hygiène
M. ROLLET	Pharmacie galénique
C. BIZOLLON	Physique

AGREGES EN EXERCICE

MM.	A. NOTTER	Gynécologie obstétricale
	M. DUMONT	Obstétrique
	M. DEVIC	Médecine générale
	R. HUGONNIER	Ophtalmologie
	G. ALLEGRE	Neuro-chirurgie
	A. GARDE	Médecine générale
	R. FAYSSE	Orthopédie
	J. GAILLARD	Oto-rhino-laryngologie
	A. PERRIN	Médecine générale
	J.NORMAND	Médecine générale
	A. MOUNIER-KUHN	Chirurgie générale
	J.L. CHASSARD	Electro-radiologie
	R. GARMIER	Obstétrique
	P. DUMAS	Stomatologie
	J. SCHEPP	Orthopédie
	G. NOEL	Médecine générale

Examinateurs de la Thèse :

- Président : M. le Professeur A. TRILLAT

- Assesseurs : M. le Professeur A. BADINAND

MM. R. DELEUZE
H. DEJOUR

Je dédie cette thèse :

A LA MEMOIRE DE MON PERE

A MA MERE

Tous deux m'ont permis d'atteindre ce but.
Que cette thèse soit le témoignage de mon
immense reconnaissance et de mon profond
amour.

A MON MARI

A MA FAMILLE

A MES AMIS

A NOTRE PRESIDENT DE THESE

Monsieur le Professeur A.TRILLAT

Professeur de Clinique et de Chirurgie Orthopédique

L'éclat de ses travaux et la renommée qu'il a donnée à l'Ecole Lyonnaise nous rendent fiers de faire partie de son service.

Il a inspiré le sujet de cette thèse.

Nous le remercions de sa bienveillance à notre égard et du grand honneur qu'il nous a fait en acceptant la Présidence de notre Jury.

Nous le prions d'accepter l'expression de notre profond respect et de notre reconnaissance.

A NOS JUGES

Monsieur le Professeur A.BADINAND

Nous le remercions de nous avoir fait l'honneur de participer à l'élaboration de cette thèse et de son bienveillant accueil.

Qu'il trouve ici l'expression de notre très respectueuse gratitude.

Monsieur le Professeur Agrégé R.DELEUZE

Nous gardons un souvenir inoubliable de notre passage dans son service où nous avons pu bénéficier de son enseignement.

Nous le remercions et nous le prions de trouver ici l'expression de notre respectueux attachement;

Monsieur le Professeur Agrégé H.DEJOUR

Nous le remercions de sa bienveillance constante à notre égard dont il a témoigné en acceptant de nous juger.

Nous lui exprimons notre respectueuse reconnaissance.

A Madame le Docteur G.TERMET

Anesthésiste Réanimatrice des Hopitaux

Elle nous a fait découvrir et aimer l'Anesthésie.

Nous la remercions de son enseignement, de sa constante bienveillance à notre égard et de tout ce que nous lui devons pour l'élaboration de ce travail.

Qu'elle trouve ici l'expression de notre profond attachement;

A Monsieur le Docteur C.MARSAN

Assistant Chef de Clinique

Nous le remercions de l'aide qu'il nous a apportée pour l'élaboration de ce travail.

P L A N D ' E T U D E

INTRODUCTION

CHAPITRE I - H I S T O R I Q U E

I - Naissance de la méthode

A - Les travaux de Bier

B - L'accueil de l'anesthésie de BIER

II - La période d'essai

III - Le renouveau de la méthode

CHAPITRE II - L A T E C H N I Q U E D'A N E S T H E S I E

I - La technique originale

A - Le déroulement pratique

B - Discussion des différents points

II - La technique moderne

A - Les modifications apportées par HOLMES

B - La technique telle que nous l'avons pratiquée

a/ Exposé pratique

1 - La préparation du malade

2 - Le matériel nécessaire

3 - Le déroulement des différents temps

b/ Exposé théorique

1 - La chasse du sang

2 - Le garrot artériel

3 - Le choix de la solution
4 - Le temps de latence
5 - L'hémostase
6 - La levée du garrot

CHAPITRE III - N O S O B S E R V A T I O N S
I - Présentation des observations
II - Discussion des résultats
A - Les avantages de la méthode
B - Les inconvénients de la méthode
C - Mode d'action
1 - Rôle de l'anoxie
2 - Lieu d'action de la Xylocaïne

CHAPITRE IV - L A X Y L O C A I N E
E T U D E P H A R M A C O L O G I Q U E
I - Historique
II - Propriétés physico-chimiques
III - Propriétés pharmacodynamiques
A - L'activité anesthésique locale
1 - Spécificité
2 - Intensité
3 - Mécanisme d'action
B - Les actions secondaires
1 - Sur le système nerveux central
a/ Effet stimulant
b/ Effet analgésique général
2 - Sur le sytème nerveux végétatif
a/ Au niveau du Parasympathique
b/ Au niveau du Sympathique
c/ Exploration du facteur histaminique
d/ Action antinicotinique
3 - Sur l'appareil cardio-vasculaire

IV - Métabolisme et élimination

CHAPITRE V - E T U D E T O X I C O L O G I Q U E

I - Toxicité de la Xylocaïne - Etude clinique générale

A - Les accidents généraux

1 - Nature

a/ Les accidents bénins

b/ Les accidents graves
- neurologiques
- cardio-vasculaires

2 - Etiologie

a/ L'idiosyncrasie

b/ Le surdosage

c/ Le terrain

3 - Conduite à tenir

a/ Les barbituriques

b/ L'oxygénation

c/ Le traitement de l'arrêt cardiaque

d/ Les médicaments contre-undiqués

B - L'utilisation intra-veineuse

1 - Le traitement des arythmies

2 - Le traitement de l'état de mal épileptique

3 - L'analgésie générale

C - Les accidents rencontrés lors de l'anesthésie loco-régionale par voie veineuse

II - Etude des doses toxiques etdes taux sanguins

A - Les méthodes d'identification et de dosage de la Xylocaïne

1 - Les méthodes décrites dans la littérature

2 - La méthode que nous avons utilisée

B - Les résultats

1 - Taux sanguins et toxicité

2 - Taux sanguins lors de l'anesthésie loco-régionale par voie veineuse

CHAPITRE VI - I N D I C A T I O N S et C O N T R E-I N D I C A T I O N S

A - Les indications

1 - Les malades non préparés

2 - Les malades à mauvais état général

3 - Les malades ambulatoires

B - Les contre-indications

1 - D'ordre local

2 - D'ordre général

CONCLUSIONS

INTRODUCTION

Les moyens d'obtention d'une anesthésie complète de tout le membre supérieur ont depuis longtemps beaucoup intéressé les chirurgiens, ils furent nombreux et eurent beaucoup de succès à une époque où l'anesthésie générale ne donnait pas toute satisfaction, mais ils sont de valeur inégale.

- L'infiltration des troncs du plexus brachial connue depuis les travaux de CRILE en 1897, reprise par HIRSCHEL en 1911 exige une parfaite connaissance de l'anatomie (aussi fut-elle exclusivement utilisée par les chirurgiens). Les dangers certains qu'elle comporte, pneumothorax, blessures vasculaires ou nerveuses expliquent la diffusion limitée de cette technique.

- L'infiltration des troncs nerveux eux-mêmes n'est réalisable qu'au pli du coude et au poignet, et, sans être aussi dangereuse, elle exige une grande quantité d'anesthésique et impose une chirurgie de courte durée, de quarante minutes au maximum.

- L'anesthésie locorégionale par voie veineuse de Bier à qui on ne peut opposer aucune de ces critiques, sans vouloir supplanter les anesthésies régionales classiques mérite une place importante en Anesthésiologie appliquée à la chirurgie de la main. L'injection intra-veineuse de Xylocaïne sur un membre exsangue et exclu de la circulation générale par un garrot artériel constitue un procédé simple, réalisable avec un matériel courant, ne requiérant pas d'autre habileté que celle exigée par un cathéterisme veineux. L'analgésie obtenue est complète et suffisamment longue pour permettre une chirurgie courante et même majeure au niveau de la main et de l'avant bras.

Pour toutes ces raisons nous l'avons essayée et retenue dans le service de Monsieur le Professeur TRILLAT où elle rendit de très grands services chez les malades présentant des contre-indications majeures à l'anesthésie générale d'une part et chez des malades non préparés et non hospitalisés d'autre part, la possibilité de pratiquer une chirurgie ambulatoire étendue étant extrêmement précieuse dans un service où le roulement des malades est très important.

CHAPITRE I

H I S T O R I Q U E

L'anesthésie loco-régionale par voie veineuse n'est pas une méthode nouvelle puisque c'est en 1908 qu'elle est mise au point par un chirurgien allemand BIER ; mais, après avoir suscité un intérêt mondial pendant quelques années, sauf en France où elle a été fort peu connue, elle est pratiquement tombée dans l'oubli et il faut attendre 1963 pour qu'elle soit retrouvée et rajeunie par HOLMES en Angleterre. A côté des améliorations techniques apportées par cet auteur, la nouveauté essentielle concerne l'agent anesthésique utilisé, la Xylocaïne qui a remplacé la Novocaïne.

I - NAISSANCE DE LA METHODE

A - Les travaux de BIER

En janvier 1909, BIER dépose à la Société Médicale Berlinoise un rapport intitulé "Sur l'anesthésie par la voie veineuse" qui parait dans le Berliner Klinische Wochenschift de mars 1909.

C'est lors d'une expérimentation sur un membre fraichement amputé qu'il constate la possibilité d'injecter à contre courant par une veine superficielle la totalité des tissus du territoire situé en aval de cette veine. Il a alors l'idée d'utiliser cette voie afin d'introduire un agent anesthésique local dans le réseau veineux d'un segment distal de l'organisme, après l'avoir isolé temporairement de la circulation générale grâce à un garrot.

ALMS en 1866 avait déjà constaté en pratiquant une injection intra artérielle de cocaïne chez la grenouille, que l'apport vasculaire d'un anesthésique local pouvait entrainer une analgésie terminale intense, (ALLEN "Local and Régional Anesthesia"). Aussi le principe de BIER constitue un apport important à une époque riche en recherches dans le domaine de l'anesthésie et surtout des techniques locales et régionales, l'anesthésie générale ne donnant pas toujours satisfaction.

Dans son rapport, BIER présente 134 observations et expose, outre une multitude d'indications assez optimistes, une importante expérimentation concernant le produit à utiliser et l'opportunité de l'addition d'adrénaline.

Après quelques essais avec la Cocaïne dont il montre l'absence de toxicité par cette voie et il lui préfère cependant la Novocaïne beaucoup moins toxique synthétysée quelques années auparavant.

Puis, en 1912, deux élèves de BIER, HAYWARD et KAEGER publient l'un un article faisant part du résultat de 375 cas d'anesthésies régionales intraveineuses pratiquées dans le service de BIER ; l'autre une mise au point technique pour l'application de la méthode au niveau de la main et du pied.

B - L'accueil de l'anesthésie de BIER (1909 à 1912)

Les travaux de BIER suscitent un intérêt considérable auprès des chirurgiens et jusqu'en 1912 la littérature mondiale offre une multitude d'articles, de rapports d'observations concernant ce nouveau procédé d'anesthésie.

En Russie, en 1908, avant même la parution du rapport de BIER l'intérêt est grand : lors du VIIe Congrès des chirurgiens Russes, PETROFF donne ses "Premières impressions sur l'anesthésie veineuse" avec quelques conseils de technique et une étude expérimentale sur la concentration de la solution à adopter ; au même Congrès, SPIJORNY rapporte 16 observations ; dans une Revue Chirurgigale de Moscou OPOKINE écrit "Le nouveau procédé de BIER d'anesthésie veineuse".

Au Congrès de 1909 KAMINSKY parle de ses observations, la même année SAPOJKOFF écrit un article critique sur les côtés défectueux de la méthode.

En Allemagne, de nombreux auteurs s'y intéressent : en 1909 MOMBOURG, HARTEL ; en 1910 SCHLESINGER, BRUNING, WILLSTEIN, PERTHES enfin qui présente au Congrès de la Société Allemande de Chirurgie, un garrot plus rationnel que le lien élastique d'abord utilisé.

En Angleterre, HITZROT MORLAY, PAGE et MAC DONALD ; aux Etats Unis WATSON, LAHEY ; à Vienne BERDAIEFF ; en Italie MANTELLI, NASETTI et DO AMARO font part de leurs observations.

Mais en France, le procédé semble pratiquement inconnu et les seuls articles que l'on retrouve à cette époque sont une analyse du rapport de BIER par CATZ en 1909, et en 1912 dans un mouvement chirurgical de la Presse Médicale une étude de LENORMANT avec deux cas personnels chez l'enfant.

II - LA PERIODE D'OUBLI

De I9I2 à I963 nous ne retrouvons dans la littérature que deux études de la méthode de BIER, mis à part une brève description donnée par LEE en I959.

L'une à Londres faite par ADAMS (R.C.) en I944, l'autre plus ancienne est une thèse inspirée par CUNEO sur "l'anesthésie régionale par la voie veineuse" soutenue par CAHEN en I928, à Paris et qui n'a pas réussi à réveiller l'intérêt.

Celui-ci nous apporte des renseignements précieux sur l'histoire de la méthode et les travaux de BIER dont il reprend certaines expérimentations sur le cadavre.

Cette thèse qui décrit des modifications techniques intéressantes a le mérite de limiter beaucoup les indications par trop optimistes de BIER qui pourraient bien expliquer en partie l'abandon rapide de la méthode. En effet par une revue générale de toutes les observations mentionnées dans la littérature depuis l'origine de la méthode, CAHEN montre qu'aucun accident grave n'est signalé. Ce n'est donc pas le risque qu'il faut incriminer. Par contre sur les 603 observations inventoriées il note : I9 anesthésies imparfaites (3 %) et I6 échecs (2,5 %) dus soit à l'état psychique du malade soit à une faute de technique, soit à des raisons d'ordre clinique : veines scléreuses, lésion infectée.

L'insuffisance des anesthésiques locaux de l'époque pourrait être une autre raison de l'abandon de la méthode. Mais nous pensons que les raisons essentielles sont la complexité et la longueur des différents temps, ainsi que le peu d'enthousiasme pour la voie veineuse en anesthésie car il faut attendre l'apparition des barbituriques en I932, pour qu'elle soit utilisée dans ce domaine (malgré la tentative de OPP en I872 qui pratique des injections intraveineuses de Chloral).

III - LE RENOUVEAU DE LA METHODE

Ce sont les anglo-saxons qui nous font connaître l'anesthésie loco-régionale par voie veineuse.

HOLMES, le premier, en 1963 reprend le principe de BIER et met au point une technique simplifiée, surtout, et utilisant la Xylocaïne. Il ouvre la discussion concernant le rôle de l'anoxie due au garrot, dans l'analgésie obtenue.

Il est suivi par de très nombreux auteurs et l'importance des articles retrouvés dans la littérature anglo-saxone, montre que ce mode d'anesthésie est devenue courant dans ces pays.

- En Angleterre, ADAMS et ses collaborateurs sont les premiers à effectuer des dosages de la Xylocaïne dans le sang après la levée du garrot, sans résultat; et, afin d'étudier le rôle de l'anoxie, ils mettent au point une mesure de la vitesse de conduction nerveuse - HOYLE, propose un garrot double. Alors que SORBIE et CHACHA pensent qu'il est nécessaire d'injecter dans une veine de la main pour une efficacité maximum, MONTY montre que le lieu d'injection ne modifie pas la vitesse d'installation de l'analgésie.

MERRIFIELD puis HARGROVE et leurs collaborateurs obtiennent des résultats intéressants lors de dosages de la Xylocaïne dans le sang. KENNEDY, étudie les modifications de la tension, du pouls et de l'électrocardiogramme à la levée du garrot. Les accidents qu'il rapporte, signes neurologiques et un arrêt cardiaque réversible lui font abandonner la méthode.

- Aux Etats-Unis, BELL et ses collaborateurs étudient la corrélation entre les taux sanguins de la Xylocaïne et les signes toxiques rencontrés. KNAPP, rapporte d'excellents résultats, ATKINSON, compare les résultats qu'il a obtenu avec les blocs plexiques et avec l'anesthésie loco-régionale veineuse, ils sont meilleurs avec cette dernière technique. HARRIS, compare l'action et la toxicité de la Xylocaïne, la chloroprocaïne et le Citanest et choisit finalement la Xylocaïne. COLBERN, applique la méthode en lui associant parfois des petites doses intra-veineuses de mépéridine ou de Thiopental.

- Au Canada, ALLARD et COX sont très satisfaits de leurs résultats, bien que COX signale un arrêt respiratoire transitoire. FLEMING, étudie le lieu d'action de la Xylocaïne intra-veineuse. DAWKINS, présente la plus importante série (2000 cas).

Nous n'avons voulu ne citer que les principaux auteurs mais beaucoup d'autres s'y sont intéressés.

En France, la méthode commence à être utilisée mais pas de façon très répandue.

MERLE d'AUBIGNE, dans une communication faite lors d'une Séance de l'Académie de Chirurgie fait part de son expérience de la méthode qu'il trouve commode, mais pour laquelle il fait des réserves quant au danger qu'elle peut présenter bien qu'aucun accident ne soit survenu dans son service. De leur côté lors de la discussion qui suivit CHATELIN et MONOD BROCA relatent chacun, un cas de coma.

Un communiqué fait à la Société Française d'Anesthésie Analgésie Réanimation en février 1965 par Janine Vincent ESPINASSE est consacré à la méthode qu'elle considère comme efficace et simple.

Nous remercions les laboratoires Roger BELLON
de l'importante bibliographie qu'ils nous ont procurée.

CHAPITRE II

LA TECHNIQUE D'ANESTHESIE

I - LA TECHNIQUE ORIGINALE

Cette méthode ancienne, outre son intérêt historique, mérite d'être décrite en détail car les modifications qui lui ont été apportées par HOLMES ne touchent que les problèmes pratiques d'application, le principe de BIER étant resté inchangé. Ainsi nous en décrirons le plus fidèlement possible les différents temps et les justifications qu'en donne BIER. Nous donnerons également les quelques simplifications proposées par les auteurs de l'époque ainsi que celles de CAHEN.

A - En voici, dans l'ordre le déroulement pratique.

I - L'instrumentation

Elle comporte :

- Le matériel à dénudation
- Pour la préparation et l'isolement de la zone à anesthésier
  - une bande d'Esmarch
  - un drain de caoutchouc
  - deux pinces de Kocher destinées à arrêter chacun de ces deux liens.
- Pour l'injection
  - une seringue métallique de IOO cc
  - une canule métallique à bout olivaire munie d'un robinet.

2 - La préparation de l'anesthésie.

Porte sur trois points :

- Asepsie du membre à opérer
- Stérilisation du matériel
- S'il s'agit d'un sujet nerveux, injection hypodermique de un centigramme de chlorhydrate de morphine une demi-heure environ avant l'intervention.

3 - La recherche de la veine.

- La veine est choisie en fonction du siège de l'intervention, au niveau du membre supérieur sur la main, l'avant bras et le coude, au niveau du membre inférieur la saphène interne.

- Après une infiltration de novocaïne, la veine est dénudée, deux brins de catgut sont placés sous elle, la plaie est protégée par une compresse.

4 - L'expression du sang et la délémitation de la zone opratoire.

- Le sang est chassé à l'aide d'une bande d'Esmarch enroulée jusqu'à quelques centimètres au-dessus de la veine dénudée et maintenue à ce niveau où elle tient lieu de garrot, maintenue à l'aide d'une pince de Kocher. Ce garrot est ainsi placé à différents niveaux sur le bras, selon la veine choisie.

- Lorsque l'intervention est pratiquée au niveau du pied et de la main, KAEGER, élève de BIER propose une adaptation de la technique aux conditions spéciales de la circulation des extrémités, difficiles à injecter à contre courant. Le principe consiste à isoler avec la bande toute la partie de la main ou du pied dont l'anesthésie n'est pas nécessaire. Le territoire étant ainsi restreint la diffusion est plus facile à obtenir dans le système veineux restant.

- Si l'intervention n'est pas pratiquée sur une extrémité distale considérant qu'il est inutile d'injecter tout le territoire sous jacent, la limite inférieure de la zone où l'anesthésie est nécessaire sera constituée par un lien de caoutchouc. Ainsi, est délimitée entre les deux garrots, la zone d'anesthésie directe, que BIER distingue d'une anesthésie indirecte qui se produit un peu plus tard dans la région située au-dessous du lien de caoutchouc.

5 - L'injection de la solution.

La veine est perforée à l'aide de la canule qui est dirigée vers la périphérie afin d'effectuer l'injection à contre courant de haut en bas. Pour cela la veine doit être liée solidement sur la canule car l'injection à contre courant nécessite une forte pression pour vaincre la résistance des valvules et de la pression veineuse résiduelle.

Il est ainsi injecté 20 à 40 cc d'une solution de Novocaïne à 0,5 % à laquelle BIER propose d'adjoindre de l'adrénaline afin de prolonger l'effet de l'anesthésique après ablation du garrot et permettre l'hémostase.

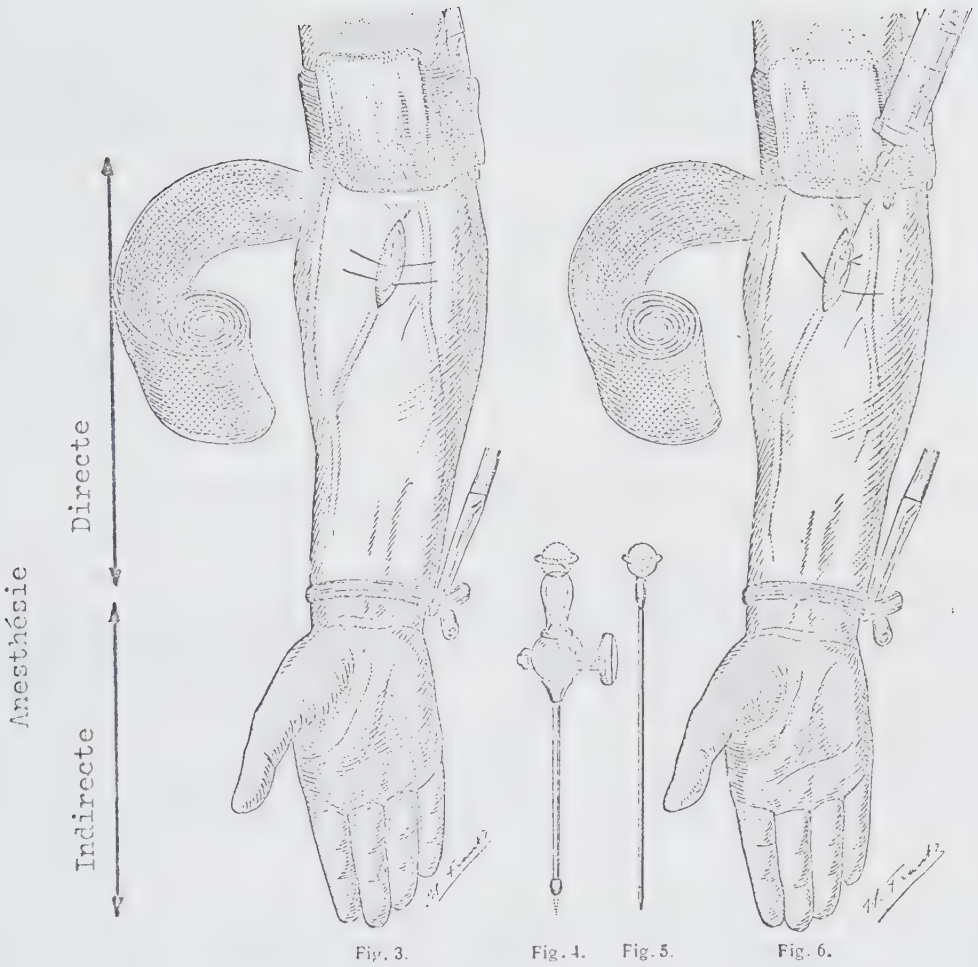


Fig. 3. — L'expression du sang est réalisée entre le garrot supérieur (derniers tours de la bande d'Esmarch) et le garrot inférieur (tube de caoutchouc). La compresse est relevée.
Fig. 4 — La canule à robinet (modèle Duffaut.)
Fig. 5. — Le mandrin perforateur.
Fig. 6. — La veine est liée sur la canule Le mandrin a été enlevé. On pousse l'injection vers la périphérie.

Fig I : Schéma extrait de la thèse de CAHEN

6 - L'intervention .

- L'incision peut être pratiquée dés l'injection terminée, l'analgésie étant immédiate nous dit BIER.

- Lorsque l'intervention est terminée celui-ci propose un lavage du système veineux au sérum, injecté à contre courant, et que l'on voit ressortir par la plaie chirurgicale non encore fermée. Ensuite le garrot est enlevé puis hémotase et fermeture sont effectués.

7 - Les soins post-opératoires.

Aussitôt après l'intervention on fait absorber au malade une tasse de café ou on lui administre une injection de 0,25 grammes de Caféine.

B - Discussion des différents points et propositions de certains auteurs.

I - Si BIER a choisi la dénudation c'est parcequ'elle constituait la méthode la plus utilisée à cette époque pour atteindre une veine. SCHLESINGER qui, en I9I0 propose de placer le trocart directement à travers les téguments, ne fut pas suivi . Même en I928, CAHEN rejette catégoriquement cette proposition qui lui paraît ne pouvoir entrainer que des échecs. D'une part dit-il il s'agit d'un procédé aveugle, d'autre part et surtout il n'est pas possible dans ce cas de fixer solidement la veine sur le trocart ce qui est indispensable si on exerce une forte poussée lors de l'injection.

2 - L'utilisation de la voie veineuse à cette époque était assez révolutionnaire. BIER justifie d'abord le choix de la voie vasculaire par le fait que c'est le plus sûr moyen de traverser le névrilème.

Alors que préférer la voie veineuse à la voie artérielle nous paraît évidente. Il était normal à cette époque de discuter cette préférence car les premiers essais d'anesthésie vasculaire utilisaient la voie artérielle qui fut expérimentée en I866 chez l'animal, par AIMS (voir ALLEN) puis, appliquée à l'homme par GOYANES, OPPEL, RANSONOFF et HOTZ (I909 à I9II) ; l'anesthésie générale par voie veineuse ne datant que de I932 avec l'apparition des barbituriques.

3 - Les deux manoeuvres, expression du sang et arrêt de la circulation ont une valeur inégale pour la [illegible] de l'étoque.

En effet l'évacuation du sang est considérée comme secondaire et tous ne la pratiquent pas toujours. SCHLESINGER se contente d'élever le membre et doit utiliser une plus grande quantité de solution anesthésique ; CAHEN pour les extrémités distales ne chasse pas le sang considérant que dans ce cas ont peut sans inconvénient augmenter de façon importante la quantité de Novocaïne.

Par contre l'arrêt de la circulation est considérée par tous comme la base de la méthode.

4 - Mais le maintien d'un garrot peut être douloureux, aussi PERTHES en I9I0 s'est penché sur ce problème. Constatant que la douleur n'apparait qu'au delà d'une pression de I8 centimètres de mercure il fait construire un garrot spécial qui ressemble fort à notre garrot pneumatique.

Cependant, ce garrot ne semble pas s'être beaucoup répandu, tout au moins en France car CAHEN n'a pu se le procurer. Celui-ci d'ailleurs pense qu'il ne peut que compliquer inutiliment la technique, la douleur due au garrot, dit-il, n'est pas fréquente. Il propose si elle se produit de placer un lien de caoutchouc sur la zone indolore juste au-dessous de la bande d'Esmarch et de déserrer celle-ci.

5 - BIER a choisi l'injection à contre courant de crainte que la substance injectée à courant normal ne franchisse le garrot. IL effectue de nombreuses expériences destinées à démontrer qu'il est possible de vaincre la résistance des valvules, expériences qui furent reprises par CAHEN.

6 - CAHEN dans sa thèse apporte quelques modifications à la technique décrite par BIER.

- Il déconseille d'utiliser de l'adrénaline avec la novocaïne, car ce procédé apporte une substance toxique supplémentaire sans résultat probant, ce produit vaso-constricteur risquant plutôt de dissimuler la béance des vaisseaux à lier.

- Il conseille de n'inciser qu'une dizaine de minutes après l'injection. L'analgésie n'étant pas immédiate.

- Considérant qu'après ablation du garrot et en le desserant en plusieurs temps il ne reste qu'un peu plus de six minutes d'analgésie ce qui est suffisant pour une plaie opératoire minime mais insuffisant si elle est importante. Dans ce cas il propose de commencer hémostase et fermeture avant

d'enlever le garrot puis de desserrer un peu la bande afin de parfaire l'hémostase. Ensuite, il évacue ce qui reste d'anesthésique, par le trocart, en exprimant de bas en haut la zone opératoire, puis enlève le garrot inférieur (le sang reflue par le trocart entrainant l'anesthésique s'il en reste) ; le garrot supérieur et le trocart sont enlevés les derniers.

Enfin si l'on n'est pas sûr de l'hémostase pratiquée il fait un pansement compressif et conseille de maintenir le membre élevé pendant quelques heures afin de ralentir la circulation.

- La dernière critique de CAHEN porte sur l'anesthésie indirecte que BIER propose d'utiliser (celle obtenue secondairement dans la zone située au-dessous du second lien) ; il déconseille de compter trop sur elle car elle lui semble toute relative et risque de trop élargir le cadre des indications.

II LA TECHNIQUE MODERNE

A - Les modifications apportées par HOLMES

COmme nous venons de le voir le reproche de longueur et de complexité qui fut fait à la méthode de BIER est justifié et nous semble bien être la raison principale de son abandon. Les Anglo-saxons qui en ont conservé le principe fondamental l'ont surtout simplifiée et en ont amélioré l'efficacité.

I) La dénudation est remplacé par la mise en place directe d'une aiguille de Gordh dans une veine du dos de la main ou une veine plus haut si cette région est incluse dans le champ opératoire. L'aiguille est placée dans le sens normal, l'injection à contre courant étant inutile.

2) Ensuite HOLMES place un garrot pneumatique autour de la partie supérieure du bras après avoir évacué le sang à l'aide d'une bande d'ESMARCH Dans le cas où cette manoeuvre risque d'être douloureuse par exemple lors d'une fracture, ou si une infection de la main risque d'être disséminée il préfère élever le membre pendant deux à trois minutes. Le garrot est gonflé selon la pression systolique du patient.

3) LA Xylocaïne qui a supplanté la Novocaïne dans le domaine de l'anesthésie lui est préférée. HOLMES l'utilise en solution à 0;5% et la quantité injectée varie avec la taille du bras. En moyenne il utilise 40 ml (200 mg) pour le bras et 100 ml (500mg) pour la jambe.

4) Si le garrot est douloureux il propose de pratiquer une injection sous-cutanée d'anesthésique local autour du bras au-dessus du garrot, ou bien, il place un second garrot au-dessous du premier : ceci étant préférable s'il ne gêne pas.

5) Enfin HOLMES conseille de bien expliquer au malade le déroulement de la méthode et de la prévenir de la paresthésie qu'il ressentira après l'injection de la solution.

B - La technique telle que nous l'avons pratiquée.

a) Exposé pratique des différents temps.

1 - La préparation du malade est davantage psychologique que médicamenteuse.

- La prémédication n'est pas systématique mais indispensable chez les sujets pusillanimes, anxieux ou sous l'effet du choc nerveux post-traumatique. Aussi nous n'avons que très rarement utilisé les médications préanesthésiques employées en anesthésie générale (parcodone et autres) car elles nécessitent une surveillance plus longue après l'intervention et ne sont nécessaires que dans les cas précités. Par contre nous avons presque toujours administré 10 à 20cg de gardénal une demi-heure environ avant l'intervention, ce produit protégeant le patient des effets secondaires de la XYLOCAINE.

- Par contre la préparation psychologique du malade nous semble indispensable. Celui-ci doit être informé du déroulement de l'anesthésie et averti de la progression de ses effets et même de ses incidents, en l'assurant qu'ils seront facilement enrayés. La coopération du malade intervenant largement dans la qualité de l'anesthésie.

2 - Le matériel nécessaire se limite à :

- une seringue ordinaire de 20 cc
- un trocart à mandrin
- deux garrot pneumatiques
- une bande d'Esmarch

3 - Déroulement des différents temps dans l'ordre chronologique.

Nous avons simplifié au maximum la technique.

- Dans un premier temps application d'un garrot pneumatique, à la racine du membre supérieur le plus haut possible juste sous l'aisselle sans le gonfler.

- Dans un deuxième temps mise en place du trocart dans une veine quelconque de l'avant bras, à condition qu'elle ne soit pas trop près des plis de flexion et le plus loin possible de la zone opératoire. Cependant ces conditions ne doivent pas être un obstacle et lorsque les veines sont difficiles à atteindre on pourra utiliser une veine du dos de la main.

- Dans un troisième temps chasse du sang par enroulement de la bande d'Esmarch des doigts jusqu'au garrot et gonflage du garrot. Lorsqu'il n'est pas possible de placer la bande on peut obtenir une vidange relative du membre par son élévation durant trois minutes.

- Dans un quatrième temps injection de la solution de Xylocaïne par le trocart déjà en place. Contrairement à la plupart des auteurs nous utilisons une solution à I% dont la quantité varie de I5 à 22 cc (I50 à 220 mg).

- Dans un cinquième temps mise en place d'un second garrot sans le gonfler, immédiatement au-dessous du premier. Il ne faudra le gonfler que lorsque la zone où il est appliqué sera insensible, le plus tard possible alors que l'intervention aura commencé.

- Un temps de latence de I5 minutes est indispensable entre le moment de l'injection de la Xylocaïne et le début de l'intervention chirurgicale mais ce n'est pas une perte de temps puisqu'on peut préparer le champ opératoire.

ENFIN il est indispensable d'avoir à sa disposition immédiate, un masque à oxygène, le matériel pour intubation, un penthiobarbiturique près (Pentothal ou Nesdonal), des tonicardiaques. Ces précautions exigent donc d'opérer dans une salle pourvue du matériel de réanimation comme pour une anesthésie générale.

B) Exposé théorique Justification de quelques points importants.

- Comme tous les auteurs modernes nous attachons une très grande

valeur à la chasse du sang car elle conditionne l'efficacité de la solution de Xylocaïne. Ceci pour une double raison . d'une part la vacuité du lit veineux ne fait pas intervenir le phénomène de dilution qui risquerait de modifier la concentration de la Xylocaïne injectée. D'autre part le membre étant vidé de son sang la différence de concentration en anesthésique entre les veines et les tissus sera élevée et le produit pourra diffuser sans difficulté. Ceci s'effectuant lentement, lorsque à la levée du garrot le phénomène inverse se produit il n'y aura pas de retour brutal et massif de Xylocaïne dans la circulation générale.

Le test d'une bonne évacuation sanguine est donné par la coloration blanchâtre des téguments et par l'absence de turgescence du réseau veineux.

- Le garrot artériel étant la base même de la méthode il n'est point nécessaire de s'étendre sur son importance. Il est d'autre part apprécié par le chirurgien, qui dispose d'un champ opératoire totalement exsangue. Cependant il pose un problème important celui de la douleur qu'il entraine, insupportable au-delà de une demi-heure. Aussi l'utilisation d'un second garrot après avoir attendu le plus longtemps possible pour le gonfler afin d'être certain qu'il sera sur une zone analgésiée nous semble indispensable pour la chirurgie majeure.

Il ressort de la littérature et de notre expérience que l'inconfort du malade est toujours dû au garrot.

- Nous injectons une quantité de Xylocaïne correspondant à 2,5mg par kilo de poids, mais contrairement à la majorité des auteurs nous utilisons une solution à I%. Lorsque nous avons injecté 30 à 40 cc de solution de Xylocaïne à 0;5 % (qui correspond aussi à 3 mg par kilo de poids) nous avons constaté une turgescence du réseau veineux assez longue à diminuer et qui peut être gênante pour la dissection (tabatière anatomique, pli du coude par exemple). Aussi nous préférons des volumes moindres et par suite une solution plus concentrée et avec I5 à 22 cc les veines superficielles ne sont jamais très apparentes.

- Le temps de latence, avant l'incision est indispensable à la bonne marche de l'intervention. D'autre part l'expérience nous a montré l'influence de l'ischémie sur la qualité de l'anesthésie loco-régionale. Dans une première série d'observations l'injection de Xylocaïne suivent immédiatement le gonflage du garrot et il fallait attendre I5 à 20 minutes avant de pouvoir inciser. Par contre l'ischémie semble potentialiser l'effet anesthésique de la Xylocaïne et si l'on effectue l'injection qu'après une dizaine de minutes y compris la zone d'application du garrot.

- On a fait le reproche à cette méthode de ne pas permettre l'hémostase car on ne peut lâcher le garrot avant la fin de l'intervention. En fait nous pensons qu'il suffit de placer un pansement compressif si l'on craint que l'hémostase n'a pu être suffisante. En ce qui concerne les observations du service nous n'avons eu aucun ennui sur ce plan.

- Enfin nous pensons que la période où il peut y avoir un risque se situe lors de la levée du garrot aussi faut-il l'effectuer avec précaution, progressivement en surveillant très attentivement le malade. La présence d'un anesthésiste pouvant intervenir immédiatement nous parait absolument indispensable et il n'est evidemment pas possible que ce geste soit effectué par un aide seul, c'est là une des conditions essentielles pour éviter tout accident.

- D'autre part l'administration de caféïne proposée par BIER est contre-indiquée, cette substance risquant de renforcer l'excitation centrale de la xylocaïne que nous étudierons dans un prochain chapitre. Le seul conseil est de laisser le malade au calme une ou deux heures sous surveillance.

NOS OBSERVATIONS

I - PRESENTATION des OBSERVATIONS

Nous présentons 138 observations recueillies de juillet 1966 à mai 1968. Elles portent sur la chirurgie de la main et du poignet à l'exception de deux, qui sont des essais de l'anesthésie loco-régionale au niveau du pied (n° 49 et 117). Les malades qui ont bénéficié de cette anesthésie sont pour la grande majorité des malades ambulatoires ou ne souhaitant pas l'anesthésie générale (103) ; pour les autres (35) l'anesthésie était contre-indiquée, soit du fait de leur état général, soit parce qu'ils n'étaient pas à jeun, c'est le cas des urgences. L'âge des patients s'étend de 9 à 86 ans.

Nous avons réuni les observations sous forme de tableaux dans lesquels nous indiquons la dose de Xylocaïne en milligrammes. Les premiers sujets ont reçu une solution à 0,5 % puis nous avons préféré adopter la solution à 1 % pour les raisons indiquées dans le chapitre précédent. Les doses administrées (140 à 220 mg) correspondent à 2,5 mg kilo de poids en moyenne, 3 mg étant un maximum exceptionnellement atteint.

La durée indiquée correspond au temps de maintien du garrot, c'est-à-dire en moyenne, 15 minutes de plus que la durée de l'intervention proprement dite, ce temps de latence étant nécessaire à l'apparition de l'analgésie.

II - DISCUSSION DES RESULTATS

A - Les avantages de la méthode

Les qualités essentielles de l'anesthésie loco-régionale sont sa simplicité et son efficacité.

Après la mise en place du garrot et l'injection, le malade ressent des fourmillements, un engourdissement du membre,

N°	AGE et SEXE	NATURE DE L'INTERVENTION	DOSE mg	DUREE	RESULTATS
1	H- 27 ans	Lock Finger index	200 (0,5%)	45 mn	Bon
2	H- 18ans	Ténolyse extenseur index	200 (0,5%)	1 h	Bon
3	H- 34ans	Plastie en Z	200 (0,5%)	45 mn	Bon
4	Inf. 9ans	Ablation matériel	120 (0,5%)	35 mn	Bon mais agitation
5	H- 19 ans	Kyste poignet	150 (0,5%)	45 mn	Excellent
6	F- 14 ans	Kyste médius	150 (0,5%)	45 mn	Bon
7	F- 56 ans	Suture collatéral radial	150 (0,5%)	1 h 15	Bon
8	F- 39 ans	Ostéotomie index-médius	150 (0,5%)	1 h	Douleur, 2e garrot placé trop tôt
9	H- 44 ans	Fracture de Bennett	200 (0,5%)	1 h 30	Bon
10	H- 70 ans	Tophus goutteux	180 (0,5%)	45 mn	Bon
11	H- 67 ans	Ténolyse fléchisseur auriculaire	180	1 h 15	Bon
12	H- 20 ans	Ablation matériel avant-bras	150	15 mn	Bon
13	F- 26 ans	Arthrotomie MP médius	150	35 mn	Bon
14	F- 39 ans	Reprise d'ostéotomie P. index	150	1 h	Bon
15	H- 17 ans	Suture IIaire fléchisseurs	150	1 h	Excellent
16	H- 45 ans	Ostéotomie pour cal 5e méta	200	2 h	Bon
17	H- 47 ans	Suture IIaire collatéral radial	200	45 mn	Bon
18	F- 33 ans	Mallet Finger annulaire	150	1 h 15	Bon, malgré l'absence de vidange du sang

N°	AGE et SEXE	NATURE DE L'INTERVENTION	DOSE	DUREE	RESULTATS
19	H - 34ans	Vissage scaphoïde	180	1 h 30	Excellent
20	H - 20ans	Maladie de Kienbock (décortication pseudarthrose)	150	45 mn	Bon (avec en plus 3 cc localement)
21	H- 22ans	Arthrodèse médius	150	50 mn	Excellent
22	F - 40ans	Ostéotomie de dérotation I^{ier} méta.	150	2 h 25	Excellent
23	H - 64ans	Ablation matériel avant-bras	200	30 mn	Excellent
24	H - 22ans	Ostéosynthèse P_2 médius	150	1 h 35	Mauvais - 2e garrot douloureux vers la fin - malade inquiet, agité
25	H - 32ans	Suture extenseurs médius et annulaire	150	1 h	Excellent
26	H - 37ans	Ostéotomie cal radius	150	1 h 30	Excellent
27	H - 25ans	Plastie en Z pouce	150	1 h 10	Mauvais, des douleurs
28	H - 51ans	Ostéosynthèse I^{ier} méta.	180	1 H	Excellent
29	F - 22ans	Excision kyste poignet	150	1 h	Excellent
30	H - 26ans	Greffe épaisse dos main	180	45 mn	Excellent
31	H - 17,5	Ablation broche scaphoïde	200	1 h 10	Excellent
32	H - 54ans	Corps étranger auriculaire	150	45 mn	Excellent
33	H - 23ans	Régularisation d'amputation	150	1 h 20	Excellent
34	F - 63ans	Entorse MP pouce	150	1 h	Excellent
35	F - 23ans	Kyste poignet	150	45mn	Excellent
36	F - 52ans	Kyste paume main	150	35 mn	Excellent mais apparition de taches roses sur le thorax

N°	AGE et SEXE	NATURE DE L'INTERVENTION	DOSE	DUREE	RESULTATS
37	M - 47 ans	Suture tendon extenseur	200	45 mn	Excellent
38	M - 33 ans	Greffe cutanée paume	150	1 h	Excellent
39	M - 23 ans	Greffe cutanée annulaire	150	30 mn	Excellent
40	M - 64 ans	Excision kyste index	150	45 mn	Excellent
41	M - 43 ans	Ablation de matériel main	180	45 mn	Excellent
42	M - 27 ans	Ténolyse des fléchisseurs	200	45 mn	Excellent
43	M - 79 ans	Red. orth. luxation pouce	150	25 mn	Incision trop précoce, douleur qui cède après réinjection de 50 mg
44	M - 18 ans	Ablation matériel main	150	35 mn	Excellent
45	M - 26 ans	Greffe osseuse pseudarthrose Scaphoïde	150	40 mn	Bon
46	M - 28 ans	Corps étranger poignet	170	45 mn	Mauvais, aurait bénéficié d'une réinjection
47	M - 37 ans	Ostéotomie annulaire	150	1 h	Sensation de sommeil à la levée du garrot
48	M - 71 ans	Amputation pulpe index	150	1 h	Excellent
49	M - 57 ans	Hallus Valgus	250	1 h 10	Excellent
50	M - 30 ans	Ostéosynthèse méta.	220	55 mn	Sensibilité au début - Sueurs
51	M - 34 ans	Kyste poignet	150	2 h 45	Excellent - Sueurs à la fin
52	M - 25 ans	Corps étranger main	150	55 mn	Excellent
53	M - 26 ans	Arthrodèse pouce	150	45 mn	Excellent

N°	AGE et SEXE	NATURE DE L'INTERVENTION	DOSE	DUREE	RESULTATS
54	H - 43ans	Greffe cutanée main	180	50 mn	Bon mais sueurs à la fin
55	H - 33ans	Régularisation moignon	150	30 mn	Mauvais à la fin un complément d'anesthésie locale est nécessaire
56	H - 19ans	Cross-Finger	150	1 h	Excellent
57	H - 19ans	Plastie en Z	150	35 mn	Excellent
58	H - 46ans	Osteite ancienne	180	30 mn	Excellent
59	F - 38ans	Hygroma coude	200	35 mn	Excellent
60	H - 30ans	Osthéosynthèse index	180	45 mn	Excellent
61	H - 24ans	Kyste poignet	180	40 mn	Excellent
62	H - 35ans	Régularisation moignon	150	30 mn	Excellent
63	H - 40ans	Exploration pouce	150	30 mn	Nécessite un supplément de 5 cc localement
64	H - 22ans	Suture tendon extenseur	150	45 mn	Bon mais malade agité
65	H - 30ans	Arthrodèse index	150	45 mn	Bon
66	H - 65ans	Amputation médius	200	1 h	Excellent
67	H - 21ans	Réduction orth. fracture Ve méta.	150	35 mn	Excellent
68	H - 49ans	Osthéosynthèse P. index	150	35 mn	Excellent
69	H - 35ans	Osthéosynthèse IIe méta.	150	1 h 20	Excellent
70	H - 55 ans	Plastie de rotation dos main	180	1 h 05	Excellent
71	F - 17ans	Ostéosynthèse Ve méta.	150	45 mn	Excellent

N°	AGE et SEXE	NATURE DE L'INTERVENTION	DOSE	DUREE	RESULTATS
72	H - 33ans	Ablation matériel méta.	150	40 mn	Excellent
73	H - 21ans	Révision, plastie en Z auriculaire	150	1 h 10	Bon
74	H - 27ans	Révision moignon main index	200	1 h 10	Excellent
75	H - 26ans	Greffe pour pseudarthrose pouce	150	45 mn	Excellent
76	H - 31ans	Révision d'amputation poignet	200	45 mn	Excellent
77	H - 20ans	Ostéosynthèse 2e méta.	160	1 h	Excellent
78	F - 25ans	Ostéosynthèse annulaire	160	1 h	Bon - mais léger malaise au lâcher du garrot.
79	H - 20ans	Réduction sanglante P.	150	55 mn	Excellent
80	F - 35ans	Exploration IPP pouce	150	35 mn	Excellent
81	H - 16 ans	Ablation matériel scaphoïde	200	50 mn	Excellent
82	H - 26ans	Révision moignon index	180	50 mn	Bon (analgésie lente à s'installer)
83	H - 27 ans	Révision moignon 4e 5e doigts	150	40 mn	Bon (analgésie lente à s'installer)
84	H - 57 ans	Suture collatéral radical	180	1 h 10	Excellent
85	H - 38 ans	Maladie de Dupuytreu	200	1 h 45	Quelques douleurs au début ensuite excellent
86	H - 39 ans	Excision - greffe chondrome annulaire	160	1 h 20	Excellent
87	H - 35ans	Ostéosynthèse 4e méta	180	1 h 25	Analgésie lente à s'installer
88	H - 31ans	Ostéosynthèse index	150	1 h	Excellent
89	H - 21ans	Révision moignon	180	1 h 10	Excellent
90	H - 15ans	Ostéosynthèse 3e méta.	150	45 mn	Excellent
91	H - 44ans	Ostéosynthèse index	150	1 h	Excellent
92	H - 43ans	Révision moignon	200	45 mn	Excellent

N°	AGE et SEXE	NATURE DE L'INTERVENTION	DOSE	DUREE	RESULTATS
93	H - 30ans	Révision moignon	150	1 h	Bon mais Analgésie tardive
94	H - 28ans	Ostéosynthèse auriculaire	180	1 h 15	Excellent
95	H - 35ans	Ablation matériel 4e méta.	160	45 mn	Excellent
96	H - 86ans	Amputation auriculaire	200	55 mn	Insuffisant (pas de vidange)
97	H - 37ans	Cross-Finger index-médius	200	1 h 15	Excellent
98	H - 33ans	Suture tendon extenseur	150	50 mn	Excellent
99	H - 55ans	Entorse MP pouce	200	1 h 15	Excellent
100	H - 37ans	Ostéosynthèse 5e méta	220	1 h	Excellent
101	F - 30ans	Amputation index	150	50 mn	Excellent
102	H - 17ans	Amputation auriculaire	150	40 mn	Excellent
103	H - 28ans	Corps étranger index	150	55 mn	Excellent
104	H - 30ans	Corps étranger main	150	40 mn	Excellent
105	H - 27ans	Kyste index	150	35 mn	Excellent
106	H - 28ans	Ablation matériel auriculaire	150	1 h 20	Excellent
107	H - 19ans	Corps étrangers multiples	150	1 h	Excellent
108	H - 29ans	Ostéosynthèse auriculaire	150	1 h 10	Excellent
109	H - 23ans	Ablation matériel radius	180	45 mn	Excellent
110	H - 19ans	Suture collatéral radical	150	1 h	Excellent
111	F - 60ans	Amputation auriculaire	150	30 mn	Excellent
112	H - 44ans	Ostéosynthèse 5e méta.	180	1 h	Excellent
113	H - 55ans	Mallet Finger	140	1 h 10	Excellent
114	H - 67ans	Suture collatéral radial	150	1 h 10	Excellent
115	H - 23ans	Red. orth. fr. de Pouteau	150	20 mn	Excellent

N°	AGE et SEXE	NATURE DE L'INTERVENTION	DOSE	DUREE	RESULTATS
116	H - 32ans	Ostéosynthèse 4e méta.	180	1 h 25	Excellent
117	H - 64ans	Orteil en marteau	300	45 mn	Excellent
118	H - 43ans	Suture collatéral	150	1 h 05	Excellent
119	F - 40ans	Kyste poignet	180	45 mn	Excellent
120	H - 36ans	Boutonnière	200	35 mn	Excellent
121	H - 22ans	Réd. orth. fracture 5e méta.	200	25 mn	Excellent
122	H - 31ans	Ténolyse fléchisseur 5e	200	45 mn	Excellent
123	H - 19ans	Ablation matériel médius	200	1 h 05	Excellent
124	H - 27ans	Réparation fléchisseur et collatéral auriculaire	200	1 h15	Excellent
125	H - 24ans	Neurolyse cubital	200	1 h 55	Excellent
126	H - 61ans	Exploration plaie profonde	200	1 h 15	Excellent
127	H - 31ans	Suture fléchisseurs auriculaire	200	1 h 55	Excellent
128	H - 22ans	Ostéosynthèse 5e méta.	180	45 mn	Excellent
129	H -31ans	Arthrodèse IPP et suture collatéral	200	1 h 20	Excellent
130	H -62ans	Ortéosynthèse 4e méta.	200	1 h 15	Excellent
131	H -47ans	Ablation matériel index	200	55 mn	Excellent
132	H -33ans	Suture fléchisseur index	200	1 h 10	Excellent
133	H - 39 ans	Ostéosynthèse 5e méta.	200	1 h 10	Excellent
134	F - 17 ans	Broche médius	150	40 mn	Excellent
135	H - 39ans	Suture collatéral	200	1 h 20	Excellent
136	H - 62ans	Nettoyage plaie - suture	180	25 mn	Excellent
137	F - 34ans	Kyste pouce	150	20 mn	Excellente alangésie - léger malaise à la levée du garrot
138	H	Suture tendon fléchisseur	180	1 h	Excellent

une sensation de chaleur puis la sensibilité disparaît et l'analgésie est complète en 15 minutes environ, permettant l'incision.

Notre expérience apporte une preuve de plus de l'efficacité de la méthode, puisque, sur les 138 anesthésies pratiquées 121 furent satisfaisantes, et même excellentes pour la plupart, et seulement 17 furent de mauvais résultats :

- L'agitation du malade fut responsable de l'échec dans 3 cas, l'un d'eux concernant un enfant.

- Des douleurs ont été ressenties dans 8 cas et il fut nécessaire de compléter par un supplément d'anesthésique 5 fois. Dans l'un de ces huit cas la douleur était due au second garrot, gonflé trop tôt, et dans un autre elle était due à une incision trop précoce.

- Dans 4 cas l'analgésie fut tardive.

- Enfin par deux fois l'absence de vidange du membre fut responsable de mauvais résultats.

Ces insuffisances ne mettent donc pas en cause l'efficacité de la méthode. Elle permet une chirurgie dans de très bonnes conditions, absence d'oedème, champ opératoire exsangue et peut s'appliquer aux interventions, même majeures ne dépassant pas deux heures.

Enfin, elle est très souvent appréciée du malade du fait de sa simplicité et parce qu'elle lui évite l'anesthésie générale.

Elle nous semble préférable aux blocs plexiques moins simples à réaliser, plus incertains dans leurs résultats, moins appréciés des malades.

B - Les inconvénients de la méthode

Elle est limitée ; d'une part à la chirurgie des membres. Notre expérience porte essentiellement sur la chirurgie de la main et du poignet mais de nombreux auteurs ont appliqué la méthode à la chirurgie de l'avant-bras et du pied, et, d'ailleurs nos deux observations portant sur le pied font partie des résultats excellents.

D'autre part, elle est limitée par la durée du garrot, l'analgésie disparaissant 5 à 10 minutes après son ablation. Ceci est l'un des principaux reproches rencontrés, à cause des problèmes posés par l'hémostase. Mais comme nous l'avons vu nous n'avons eu aucun ennui à ce sujet.

- On lui reproche aussi l'absence d'analgésie post-opératoire puisque la sensibilité réapparaît en 5 à 10 minutes

après la levée du garrot. Nous ne pensons pas que ce soit un obstacle.

- Enfin la question essentielle que l'on doit se poser devant toute nouvelle méthode : quel est son risque ?

Dans notre expérience nous ne déplorons aucun des accidents graves décrits dans la littérature : des signes neurologiques (DAWKINS, KENNEDY, COX) et un arrêt cardiaque (KENNEDY).

Nous n'avons constaté que des incidents sans gravité chez 7 malades :

- des sueurs chez 3 d'entre eux
- un léger malaise transitoire chez 2 malades
- une sensation de sommeil chez un malade
- l'apparition de taches roses sur le thorax après l'injection de Xylocaïne, qui disparaissent rapidement.

Nous consacrons un chapitre prochain à l'étude du risque que peut comporter cette méthode.

C - Le mode d'action de ce type d'anesthésie

1 - Le rôle de l'anoxie

ADAMS, mesure la conduction du nerf médian. Après injection de Xylocaïne la diminution de vitesse est importante et dès la levée du garrot le retour à la normale est rapide. Mesurée après le maintien d'un garrot de 20 minutes, la diminution de la conduction est faible, pratiquement négligeable tandis que dès qu'il injecte la Xylocaïne une chute marquée apparait. Il conclue que l'anoxie ne joue pas un rôle important.

SORBIE, s'appuyant sur des tests de conduction nerveuse qu'il ne décrit pas, aboutit à la même conclusion.

BELL, pour ce point [illegible] de maintenir le garrot 20 minutes avant l'injection de Xylocaïne, l'analgésie apparaissant, dans ces conditions, I à 4 minutes après l'injection. Il pense que le garrot seul, produit une paresthésie [illegible] rapidement transformée en

analgésie par l'injection de Xylocaïne et que ce procédé permet d'obtenir une excellente analgésie avec des doses moindres (1,5 mg par kilo).

Nous pensons que l'ischémie peut avoir un rôle favorisant dans l'apparition de l'analgésie mais nous ne pouvons conclure de façon formelle, notre expérience se liritant à quelques essais.

2 - Le lieu d'action de la Xylocaïne

Comme la plupart des auteurs nous pensons que, puisque la solution anesthésique est beaucoup plus efficace lorsqu'elle est placée dans le réseau vasculaire plutôt que dans les tissus au hasard, les capillaires jouent un rôle essentiel dans la production de l'anesthésie. Ceux-ci transportent la substance anesthésique au contact direct du nerf (gros troncs comme petits filets nerveux) ce qui est facilité par la perméabilité des veinules et la richesse en vaso-nervorum. Cette explication permet de comprendre pourquoi l'analgésie persiste aussi longtemps que le garrot est maintenu. En effet, le membre étant vidé de son sang, la différence de concentration en anesthésique entre les veines et les tissus est très élevée et ne diminue que lentement du fait de l'absence de circulation sanguine. Lors de la levée du garrot le phénomène s'inverse.

Les travaux de FLEMING, viennent confirmer cette explication. Cet auteur emploie une solution de lignocaïne contenant de l'hypaque et effectue des clichés radiographiques lorsque l'analgésie est obtenue. Il montre ainsi que la solution opaque s'est répandue dans les tissus situés au-dessous du garrot.

Ce type d'anesthésie consiste donc à bloquer la conduction nerveuse par une solution anesthésique transportée au contact des troncs et des terminaisons nerveuses par le réseau veineux du membre. Il ne peut donner que de bons résultats avec une bonne technique, dans de bonnes conditions.

CHAPITRE IV

L A X Y L O C A I N E

ETUDE PHARMACOLOGIQUE

Connaître en détail les caractéristiques physico-chimiques et pharmaco-dynamiques de cette substance est indispensable. Nous avons choisi la Xylocaïne parce que ses propriétés physico-chimiques et son action anesthésique locale puissante et spécifique, en font le meilleur anesthésique local connu. D'autre part il est indémiable que la méthode anesthésique que nous présentons aboutit plus ou moins rapidement et pendant une période plus ou moins étendue à la mise en circulation du produit primitivement injecté ; soupçonné devant le type des incidents et accidents qui ont été décrits, ceci est prouvé par des dosages, comme nous le verrons dans le chapitre suivant.

Il est donc nécessaire de rappeler ici les effets secondaires de la Xylocaïne, dont dépend le risque que l'on fait courir au malade et enfin d'étudier le devenir. Auparavant afin que l'étude de cette substance en soit complète un rappel historique s'impose.

I - HISTORIQUE

Comme tous les autres anesthésiques locaux, la Xylocaïne* (encore appelée lidocaïne (I) ou lignocaïne (2),) est un succédané synthétique de la Cocaïne. Cet Alcaloïde, isolé des feuilles de Coca par WOHLER en I860, dont les propriétés anesthésiques locales furent d'abord appliquées en chirurgie oculaire, Sigmund FREUD et Karl KÖLLER étant les premiers à l'utiliser, fut le seul anesthésique local employé jusqu'en I905. Ses dangers poussèrent les chimistes à chercher d'autres substances moins toxiques et non stupéfiantes pour la remplacer.

* Nom déposé (Laboratoire Roger Bellon)
(I) Nom générique (Codex)
(2) British Approved Name (BAN)

Le premier des nombreux succédanés synthétisés, la Stovaïne, est préparé par E. FOURNEAU en 1904, un autre corps important de la série, la Procaïne, est synthétisé en 1905 par EINHORN et UHLFELDER. La liste de tous ces produits est longue mais, peu d'entre eux répondent à la définition de l'anesthésique local idéal donnée par FOURNEAU.

Aussi dans le monde entier les travaux se poursuivent et c'est ainsi qu'en 1943 l'école suédoise de l'université de Stockholm propose la Xylocaïne.

En 1935, les chimistes suédois, ERDTMAN et LÖFGREN qui étudiaient la synthèse d'alcaloïdes à noyau indol remarquent qu'un isomère de la gramine de seigle, la Donaxine, a une action anesthésique locale sur la langue.

En 1937, ces auteurs synthétisent quatorze composés de cette série d'anilides dont les propriétés anesthésiques étudiées par Von EULER ne purent être utilisées en raison de leur action irritante. Mais LÖFGREN et ses collaborateurs LUNDQUIST, FISCHER et WIDMARK, mettent à profit la notion des propriétés anesthésiques locales de la série des anilides, ils préparent de nombreux produits et étudient les relations entre la composition chimique et le pouvoir anesthésique local, travaux qui parurent dans quatre articles en 1946.

Déjà, dès 1943, LÖFGREN fait des recherches plus poussées concernant plus particulièrement deux composés qui lui parurent plus spécialement dignes d'intérêt : le LL 31 et le LL 30 ou Xylocaïne qui l'emporta pour son ensemble de qualités favorables. Ses caractéristiques chimiques furent publiées en 1946 et des essais cliniques furent effectués de 1946 à 1948 par LÖFGREN et ses collaborateurs. L'étude pharmacologique générale fut entreprise par GOLDBERG en 1947, en la comparant à celle de la procaïne.

Dès lors, la Xylocaïne prend une place de premier plan en clinique où elle détrône vite tous les autres anesthésiques locaux. Les travaux cités furent suivis de très nombreuses publications et notamment GORDH en 1948 - 1949 et [illegible] à Genève en 1950 entreprennent à leur tour, l'étude pharmacologique. [illegible] (Paris 1950) et [illegible] (1952), procédèrent à une étude d'ensemble de toutes les publications parues depuis la synthèse de la Xylocaïne qu'ils complétèrent par leurs propres travaux.

II - PROPRIETES PHYSICO-CHIMIQUES

La Cocaïne étant un ester benzoïque d'un alcool aminé complexe (l'ecgonine) la plupart des anesthésiques locaux sont des esters. On prépara d'abord des esters benzoïques d'alcools aminés (R) de formule générale R-CO2-C6H5 puis des esters aminobenzoïques d'alcools aminés R'NH- C6H4- CO2-R dont le principal est la procaïne (fig.3).

Contrairement à cette majorité la Xylocaïne est une amide (fig. 4) la diéthylaminoacéto - 2-6- xylidide. Dans un article consacré à ce produit QUEVAUVILLER nous en donne la méthode de préparation :

"On la prépare à partir de la diméthyl 2-6 chloracétanilide que l'on obtient en traitant la diméthyl 2-6 aniline par le chlorure de chloracétyle en présence d'acide acétique. La diméthylchloracétanilide est traitée à l'ébullition, en milieu benzénique anhydre, par la diéthylamine pendant cinq heures au réfrigérant à reflux. On obtient finalement la base qui, recristallisée dans l'éther de pétrole donne de belles aiguilles incolores (PF=67° 68°) ; le chlorhydrate a un PF = I28° - I29°, il est très soluble dans l'eau. La solution a une saveur amère."

La Xylocaïne est encore appelée diéthylamino 2-6 diméthylacétanilide car du point de vue chimique elle dérive de l'acétanilide diméthylé sur le noyau et aminé sur la chaine latérale, particularité commune avec la procaïne ( ). Mais WIEDLING pense qu'elle ne peut être caractérisée comme telle car : "il n'y a aucune raison pharmacologique de la considérer comme une anilide. Il est en effet impossible d'obtenir dans l'organisme, à partir de la Xylocaïne, la libération d'acétanilide ou certains de ses dérivés qui risqueraient de donner naissance à des troubles hématologiques".

Toujours d'après WIEDLING, ce sont les deux groupes méthyl en position ortho dans la partie appelée "lipophile" (fig. 4) et la nature amidique de la chaine intermédiaire qui confèrent à la Xylocaïne, outre ses avantages pharmacologiques, des avantages physico-chimiques importants :

- Même en solution, la Xylocaïne est d'une stabilité remarquable, égalée par aucun autre anesthésique local. Elle supporte l'ébullition pendant huit heures avec de l'acide chlorhydrique à 30 % sans décomposition, les solutions de chlorhydrate sont donc faciles à stériliser et sont stables plusieurs mois.

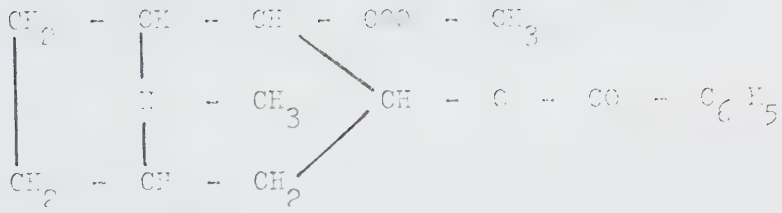


fig. 7 : La Cocaïne

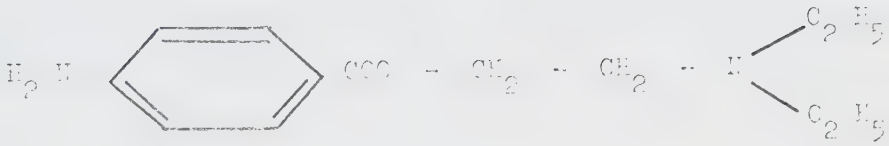


fig. 8 : La Procaïne

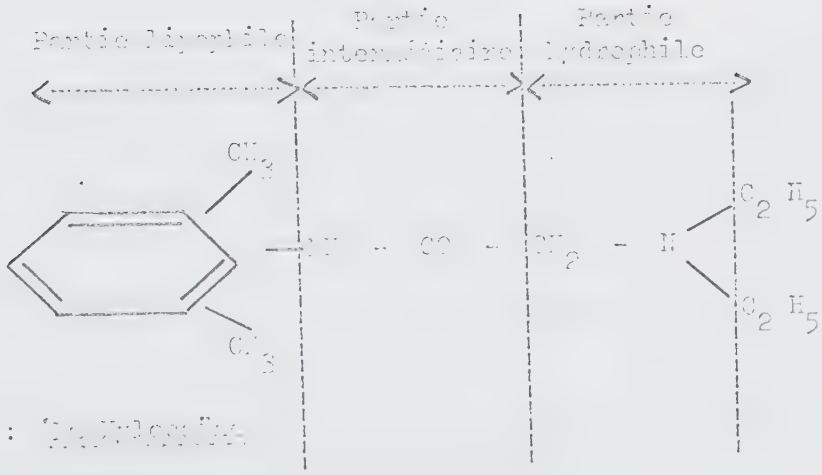


fig. : La Hydrocaïne

- Elle ne neutralise pas les effets des sulfamides ni des antibiotiques ou autres produits chimiothérapiques, contrairement à la plupart des autres anesthésiques locaux.

- Les solutions Xylocaïne-adrénaline ont tendance à provoquer la libération d'ions métalliques, il faut donc utiliser des seringues et aiguilles non susceptibles d'en libérer.

- De plus l'absence de fonction amine en para élimine le risque de réaction allergique. En effet ADLER et ses collaborateurs, étudiant les réactions immunitaires des anesthésiques locaux, ont mis en évidence une forte spécificité de groupe mais, limitée aux dérivés estérifiés de l'acide para amino benzoïque, ce qui en écarte la Xylocaïne. Cependant un doute persiste car cliniquement des accidents de types allergiques auraient été observés. (MORISSET - HARLEY). Pour NOBLE les sensibilisations sont exceptionnellement constatées.

Donc du point de vue chimique, la Xylocaïne est avant tout caractérisée par une extraordinaire stabilité et constitue l'anesthésique local actuellement le plus stable.

III - PROPRIETES PHARMACODYNAMIQUES

A - L'activité anesthésique locale

La Xylocaïne est avant tout un anesthésique local, c'est à dire que, placée au contact d'une fibre nerveuse, elle est capable d'en suspendre spécifiquement (sans léser les tissus voisins) et temporairement l'excitabilité et la conductibilité (son action est rapidement reversible car il ne s'agit que d'une altération fonctionnelle).

1 - Spécificité de l'action anesthésique locale

- L'effet des anesthésiques locaux se fait sentir aussi bien sur les nerfs moteurs que sur les nerfs sensitifs mais plus facilement et plus rapidement sur ces derniers. La Xylocaïne n'échappe pas à cette règle, bien que certains observateurs cliniques estiment avoir constaté une affinité plus grande pour les filaments nerveux sensitifs que pour les fibres motrices ou sympathiques. Si ceci pouvait être vérifié expérimentalement, ce serait un apport intéressant à la solution de la question de la sélectivité anesthésique locale en général. En fait, lors de l'anesthésie locorégionale, une diminution de la motricité est [illegible] constatée.

- Absence d'irritation tissulaire locale. La Xylocaïne appartient au petit groupe des anesthésiques locaux qui n'irritent pas les muqueuses - GORDH a démontré que, même en solution à 8 %, introduite dans le sac conjonctival du lapin pendant trente secondes, elle ne produit aucune irritation de l'oeil, ni hyperémie, ni oedème des conjonctives ou des paupières. On a pu d'autre part l'utiliser avec succès, pour les intubations trachéales et les bronchoscopies.

En injection sous-cutanée, l'action nécrosante éventuelle a été étudiée par le test de l'oreille de lapin. Ce test est extrêmement sensible puisqu'il permet de déceler des effets irritatifs de solutions qui, dans les conditions cliniques se trouvent situées au-dessous du seuil d'irritation. Il a permit de constater que des solutions à 2 % de Xylocaïne ajustées à pH 5,8 - 5,9 ne sont pas irritantes alors que des solutions acides à pH 3 le sont ; les solutions à pH 4 n'entrainant qu'une irritation insignifiante.

2- Intensité de l'action anesthésique locale

Son étude a donné lieu à une importante expérimentation, mais nous ne citerons que les travaux essentiels destinés à évaluer le pouvoir de la Xylocaïne dans l'anesthésie de conduction ou d'infiltration, puisque c'est à cette propriété que nous faisons appel, dans la technique que nous présentons bien que nous utilisions une voie d'introduction différente de la voie classique.

LÖFGREN rapporte, d'après les expériences de EHRENBERG sur le nerf moteur de grenouille, que la Xylocaïne est trois fois plus active que la procaïne.

GOLDBERG, utilisant le procédé de MOUKHTAR du bouton dermique pratiqué sur le dos du cobaye, confirme cette supériorité ; et, GORDH, appliquant cette méthode chez l'homme, sur l'avant-bras, montre que la différence d'action entre les deux produits est encore plus nette que lors des essais chez l'animal.

A la même époque, ces essais sont complétés de façon particulièrement précieuse par les études expérimentales de deux chirurgiens dentistes suédois, BJÖRN et HULDT. Après avoir injecté la solution anesthésique dans la région supra-périostale d'une incisive, ces auteurs pratiquent une stimulation électrique de la pulpe dentaire. L'emploi de l'appareil construit par BJÖRN pour l'excitation électrique leur a permis de mesurer avec une très grande précision

l'activité anesthésique et d'établir le temps de latence, la durée, la fréquence et l'étendue de l'anesthésie.

Les principaux résultats de ces recherches, montrent la supériorité de la Xylocaïne-adrénaline, par rapport à la procaïne-adrénaline.

Avec la Xylocaïne-adrénaline :

- La fréquence de succès de l'anesthésie est deux à cinq fois plus élevée,

- L'étendue de l'anesthésie est le double,

- Le temps de latence est plus bref,

- La durée de l'anesthésie est deux à quatre fois supérieure.

Des paresthésies des lèvres et des ailes du nez apparurent très rarement avec la Xylocaïne et, dans ces cas, furent de brève durée. Enfin, contrairement à la procaïne, la Xylocaïne sans adrénaline est très efficace.

QUEVAUVILLER, à son tour, s'est proposé d'étudier l'anesthésie de conduction sur les fibres sensitives par la méthode de la paupière du lapin de REGNIER et PELLETIER. Après injection de l'anesthésique sous la peau de la paupière supérieure du lapin, on teste l'effet par attouchements répétés de cette région à l'aide d'un crin dur, jusqu'au déclenchem-ent du réflexe oculopalpébral. L'anesthésie obtenue est mesurée par le nombre d'attouchements nécessaires. Au cours de ces expériences, la Xylocaïne s'est révélée deux fois plus active que la procaïne qui est pourtant un excellent anesthésique de conduction.

De nombreux auteurs ont confirmé ces résultats entre autre GOODMAN en 1955, pour qui l'action de la Xylocaïne est plus rapide et plus prolongée que celle de la procaïne.

3 - Le mécanisme d'action

Dans l'anesthésie de conduction ou d'infiltration, l'effet des anesthésiques locaux se manifeste par l'abolition de l'excitabilité et de la conductibilité neuronale. Les modifications de ces deux fonctions ont fait l'objet de diverses théories, dont LECHAT en fait une étude critique en 1956.

- Pour certains (FLECKENSTEIN, LILLIE, HÜBER et WINTERSTEIN) les anesthésiques locaux réduiraient la perméabilité et stabiliseraient le potentiel de la membrane axonique et, par suite, élèveraient le seuil d'excitation en freinant le processus de dépolarisation, qui traduit le passage de l'influx nerveux. Malheureusement, remarque LECHAT, des travaux ont montré que les anesthésiques locaux n'affectent pas la perméabilité normale des nerfs.

- Pour NACHMANSOHN, les anesthésiques locaux, incapables de dépolariser la membrane, agiraient en bloquant la synthèse de l'acétylcholine. La similitude structurale des anesthésiques locaux et de l'acétylcholine est un argument en faveur de la théorie, selon laquelle ils agiraient comme compétiteurs à l'égard des récepteurs acétylcholiniques. Plus tard, cette théorie de l'action compétitive fut remplacée par l'identification de l'acétylcholinestérase à la protéine réceptive active et par la vérification que les anesthésiques locaux se lient à celle-ci. Mais en ce qui concerne la Xylocaïne, les recherches de ADLER sur l'activité cholinestérasique des anesthésiques locaux dans le sérum sanguin humain, ont montré que cette substance n'a qu'un faible effet anti-cholinestérasique.

- Enfin, QUASTEL a pensé que les anesthésiques locaux pouvaient pénétrer à l'intérieur de l'axone et même gagner le corps cellulaire du neurone, pour y dénaturer reversiblement certains enzymes particulièrement ceux de la respiration cellulaire.

B - Les actions secondaires

Comme tout médicament, la Xylocaïne n'est pas dénuée d'actions secondaires et ne limite pas ses effets au seul blocage des fibres nerveuses périphériques.

1 - Sur le système nerveux central, tout d'abord, l'effet est mixte, à la fois stimulant et dépressif.

a)- Comme tous les anesthésiques locaux azotés, la Xylocaïne a un effet stimulant du système nerveux central et peut, à doses élevées,

déclencher une agitation motrice puis des convulsions cloniques suivies d'une dépression qui conduit à un arrêt respiratoire.

- L'intensité avec laquelle se manifestent les propriétés stimulantes, semble liée au développement du système nerveux, les Primates s'y montrant les plus sensibles. On peut protéger les animaux vis à vis des doses léthales d'anesthésique par la respiration artificielle, mais les stimulants respiratoires sont inefficaces puisque la dépression entrainée est consécutive à une excessive stimulation du centre respiratoire.

b) - Plus intéressant est l'effet analgésique général obtenu par perfusion veineuse, GILBERT et ses collaborateurs sont les premiers à constater cet effet en 1950. Considérant que la procaïne est analgésique par voie veineuse, ils essayent la Xylocaïne qui s'avère avoir la même propriété et l'adoptent, la préférant à la procaïne.

Par la suite, les expériences cliniques publiées sont favorables à cette préférence.

Il semble s'agir, comme pour la procaïne, d'une action centrale par augmentation du seuil d'excitabilité des éléments nerveux sensibles aux stimuli-douloureux (WAGERS et SMITH, 1960).

En 1954, BERNHARD et BOHM sont les premiers à démontrer chez le chat et le singe l'effet dépressif central de la Xylocaïne et de là, son effet bénéfique sur le phénomène épileptique. L'année suivante, TANAKA montre qu'avec des doses non toxiques elle peut abolir l'effet contracturant de l'électro-choc chez le rat et OTTOSON constate qu'elle peut raccourcir la durée des décharges corticales de 60 à 80 % chez les sujets recevant un électro-choc. En 1957, FRENCH prévient les convulsions dues à une stimulation électrique du cortex chez le singe par la procaïne et en 1961, BLOOMBERG démontre que l'injection de Xylocaïne peut supprimer l'activité électrique paroxystique due à une injection de mégimide et dans un cas obtient l'abolition d'un état de convulsion généralisée.

Enfin, cliniquement, BERNHARD et BOHM montrent que la Xylocaïne peut rapidement freiner l'état de mal épileptique. Ils étudient ses effets par voie intraveineuse sur l'activité corticale induite par des stimulations lumineuses intermittentes et sur les électroencéphalogrammes de l'épileptique.

2 - Sur le système nerveux végétatif, la Xylocaïne exerce presque les mêmes effets que la procaïne. L'influence de la Xylocaïne sur le système nerveux autonome a été très bien étudiée par FROMMEL, BECK et VALETTE qui ont utilisé deux séries de techniques, celles s'adressant à un organe détaché, celles s'adressant à un système.

a)- Au niveau du parasympathique, ces auteurs ont montré que la Xylocaïne est antiacétylcholinique.

Le cobaye soumis à un aérosol à l'acétylcholine réagit par de l'asthme, puis par une fermeture de la lumière bronchique qui crée l'épilepsie anoxémique. Si auparavant, cet animal est soumis à l'action d'un agent anesthésique. Le temps d'apparition de cette réaction s'allonge d'autant plus que l'anesthésique a une action antiacétylcholinique plus grande. Dans le cas de la Xylocaïne cette action est très prononcée et l'emporte sur celle de la procaïne.

La neutralisation de l'hypotension vagale, chez le rat, par la Xylocaïne n'est pas complétée et ne se révèle que plusieurs minutes après son injection intracardiaque ou intrapéritonéale.

Sur l'iléon de souris détaché, la Xylocaïne s'oppose de façon très nette à la contraction provoquée par l'acétylcholine.

b)- Au niveau du sympathique la Xylocaïne a un effet plus complexe.

Ainsi que l'a démontré GOLDBERG, la Xylocaïne exerce un effet hypotenseur. Enregistrée chez le lapin endormi à l'uréthane ou chez le chat anesthésié au chloroforme, l'hypotension obtenue est la même après bivagotomie ou injection d'atropine, elle n'est donc pas d'origine vagale.

HOLLER a pour sa part montré, sur le mésentère du cobaye, l'effet vasodilatateur de la Xylocaïne, cet hypotension est donc due à une action sur le tonus musculaire lisse.

Afin d'étudier l'effet antiadrénalinique possible de la Xylocaïne, plusieurs expérimentations furent effectuées.

FROMMEL, a montré chez le chien, que cette substance diminue l'hypertension due à une injection intraveineuse d'adrénaline, mais que cette action ne se manifeste complètement qu'une heure après l'injection de l'anesthésique par voie intraveineuse.

QUEVAUVILLER, a montré chez le chien bivagotomisé, que si la Xylocaïne est injectée en même temps que l'adrénaline, l'hypertension est un peu plus lente à s'établir, mais de même intensité qu'avec la même dose d'adrénaline seule.

Donc la Xylocaïne est faiblement antiadrénalinique, puisqu'elle diminue l'hypertension adrénalinique mais il ne s'agit pas d'une action adrénolitique, FROMMEL, ayant constaté que des doses allant jusqu'à 50 microgrammes par millilitre, sont sans effet sur la contraction adrénalinique de la vésicule séminale du cobaye.

D'autre part, WIEDLING, n'a pu démontrer aucun effet potentialisateur ou sensibilisateur de la Xylocaïne sur la réaction adrénalinique, contrairement au cas de la procaïne.

C) - L'exploration du facteur histaminique montre que la Xylocaïne n'exerce pas d'effet antihistaminique au niveau des bronches du cobaye à l'encontre de la procaïne et que, comme la procaïne, elle ne neutralise pas l'hypotension histaminique chez le rat (FROMMEL) - OBRINK, a montré qu'elle est également sans effet sur la sécrétion gastrique.

Au cours des expériences de FROMMEL, il a été noté que la Xylocaïne exerce par elle-même une action contracturante sur le muscle iléal de cobaye, contraction qui n'est pas toujours reversible, alors que le même phénomène est spontanément reversible avec la procaïne. De même, la procaïne inhibe la contraction histaminique de l'iléon de cobaye isolé, la Xylocaïne semble sans effet.

d) - Enfin, l'action antinicotinique de la Xylocaïne et de quelques autres anesthésiques locaux, a été étudiée par FAZZARI et ses collaborateurs qui ont montré qu'elle peut supprimer l'action des poisons nicotiniques sur la pression artérielle, la respiration et l'intestin, avec une activité identique à celle de la procaïne.

En résumé, la Xylocaïne est donc comme la procaïne :

- antiacétylcholinique,

- antiadrénalinique mais non adrénolytique,

- antinicotinique,

mais, contrairement à celle-ci, elle n'est pas antihistaminique.

Les principales manifestations de l'effet antiacétylcholinique portent sur le coeur avec :

- section des nerfs extrinsèques,

- effet anti-fibrillant

et, sur l'appareil respiratoire avec :

- bronchodilatation,

- suppression du bronchospasme

Les principales manifestations de l'effet sympatholytique sont :

- une action antiadrénalitique : inhibition du tonus constricteur des vaisseaux (effet antichoc et effet diurétique)

- mais pas adrénolytique : elle ne s'oppose pas aux effets vasomoteurs et hypertenseurs de l'adrénaline.

D'autre part, WIEDLING montre qu'il n'existe apparemment pas de relation générale entre l'activité anesthésique et l'un quelconque des effets cités sur le système nerveux autonome et que le quotient de spécificité favorable de la Xylocaïne semble constituer, une des explications des faibles réactions secondaires cliniques rencontrées. L'ensemble de ces propriétés constitue plutôt un élément stabilisateur du système neurovégétatif.

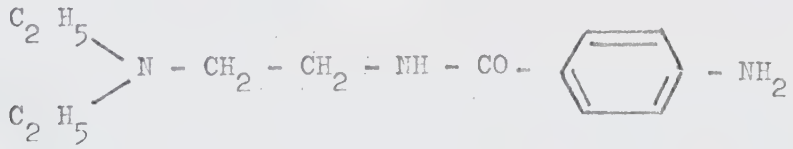
3 - Sur l'appareil cardio-vasculaire

L'action neurovégétative de la Xylocaïne est particulièrement nette et très rapidement fut utilisée en cardiologie.

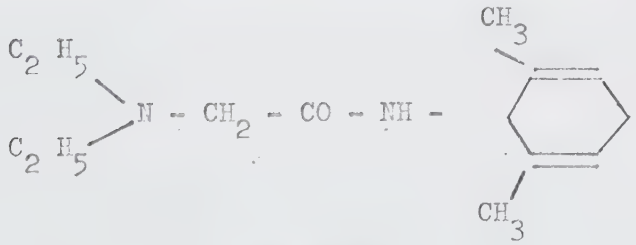
Connaissant la communauté d'action sur le système nerveux central et sur le système nerveux autonome de la procaïne et de la Xylocaïne, il était normal de se demander, si elles avaient aussi les mêmes propriétés sur l'appareil cardio-vasculaire.

- On sait que les effets cardiaques de la procaïne, découverts en 1936 par MAUTZ, ont été utilisés dès 1940 pour traiter les arythmies ventriculaires au cours des anesthésies générales au cyclopropane et que très vite son usage s'est étendu à la prévention de ces arythmies. Mais sa très rapide hydrolyse sanguine, limitant son emploi, la procaïne a été détrônée dès la découverte de la procaïnamide beaucoup plus stable, échappant à cette hydrolyse rapide.

Devant la similitude structurale entre procaïnamide et Xylocaïne (même chainon amide, même radical diéthylamide), les auteurs américains ont essayé de remplacer la procaïnamide par la Xylocaïne.



La procaïnamide



La Xylocaïne

C'est SOUTHWORTH, en 1950 qui utilise pour la première fois la Xylocaïne pour traiter une arythmie ventriculaire.

- L'action de la procaïnamide sur le cocur est du type quinidinique, avec : diminution de l'excitabilité myocardique et dépression des foyers d'automatisme ventriculaire. La propriété fondamentale du médicament est la dépression des foyers d'automatisme ventriculaire qui le font utiliser en clinique pour la prévention et le traitement des extra-systolies et, des tachycardies ventriculaires spontanées ou digitaliques. C'est aussi cette propriété qui fait formellement contre-indiquer la procaïnamide dans les blocs auriculo-ventriculaires (FRIEDBERG).

Les autres effets sur le coeur ne se voient qu'à doses très élevées : effet bathmotrope négatif (diminution de la force contractile du myocarde), effet chronotrope et dromotrope négatif (ralentissement du rythme cardiaque).

La procaïnamide est d'autre part hypotensive par un double mécanisme : vaso-dilatation artériolaire (nous avons vu précédemment que la Xylocaïne possède cette action) et diminution de la force contractile du myocarde. Cet effet hypotenseur et parfois très accusé et c'est la recherche d'un produit moins dangereux qui fit utiliser la Xylocaïne.

- HARRISON, considère la Xylocaïne comme préférable à la procaïnamide, ses propriétés anti-arythmiques sont qualitativement les mêmes et des effets thérapeutiques identiques sont obtenus avec des doses quatre à cinq fois moindres (deux fois moindres pour ARNAUD, FAUCON et leurs collaborateurs). La Xylocaïne est moins dépressive de la force contractile du myocarde et nettement moins hypotensive.

Cependant, cette similitude comporte aussi la même contre-indication dans les tachycardies ventriculaires des blocs auriculo-ventriculaires.

D'autre part, à partir de trois observations personnelles de pertes ventriculaires graves et prolongées apparues dans les quinze minutes qui suivaient une injection sous-cutanée de Xylocaïne (40 ml : 800 mg, 30 ml : 600 mg et 100 ml : 2000 mg d'une solution à 2 %) au cours de la pose d'un stimulateur incorporé, chez des sujets atteints de maladie de Stokes-Adams, PLAUCHU, DELAYE, ESTOUR et FROMENT ont mis en évidence une autre contre-indication de la Xylocaïne.

IV - METABOLISME ET ELIMINATION

Le métabolisme de la Xylocaïne est fort peu connu du fait de la difficulté de sa détermination dans l'organisme.

- Mc MAHON et WOODS en 1951 aux Etats Unis ont montré que la Xylocaïne est en grande partie détruite dans l'organisme et que cette destruction est lente.

Après injection intraveineuse ces auteurs ne retrouvent plus de Xylocaïne six heures après et, après injection sous-cutanée la concentration sanguine maximum apparait une heure et demie après l'injection et devient nulle six heures après.

Dans les deux cas la même quantité fut administrée et les taux maxima trouvés furent sensiblement les mêmes, la destruction est donc la même quel soit le mode d'administration bien que plus rapide et plus complète par la voie veineuse.

En effet, ces auteurs ont retrouvé dans les urines 10 % de la Xylocaïne injectée par voie veineuse et 20 % quand elle fut injectée par voie sous-cutanée, au cours des vingt quatre heures qui suivirent l'administration.

Mais ils ne purent établir ce qu'il était advenu des 80 à 90 % de la Xylocaïne non éliminée par les urines et n'isolèrent aucun produit d'hydrolyse.

- Par la suite SUNG et TRUANT (1954) ont démontré que le lien principal du métabolisme est le foie en utilisant le méthyl orange pour détecter la Xylocaïne mais ils n'ont isolé aucun métabolite.

Les travaux récents de GEDDES apportent un peu plus de lumière. Cet auteur utilise la Xylocaïne marquée au C 14 près de l'amide, purifiée par sublimation sous vide et effectue son expérimentation in vitro, après avoir vérifié la pureté par une chromatographie.

Pour la recherche d'une hydrolyse enzymatique éventuelle, la Xylocaïne C^{14} est placée dans une solution de phosphate isotonique, avec des tranches de cortex cérébral, de rein et de foie de rats. Pour savoir s'il y a une hydrolyse non enzymatique, la Xylocaïne C^{14} est placée dans des flacons sans tissu.

Le CO_2 dégagé est transformé en carbonate de baryum (précipitation dans une solution de chlorure de baryum) afin d'évaluer l'activité de C^{14} dans le C^{14} O_2.

Après incubation et extraction avec de l'éther à pH8 qui permet la séparation de la base de la Xylocaïne, pour chaque phase éther et aqueuse, GEDDES, effectue la détermination de l'activité de C^{14} par un compteur Geiger, une chromatographie sur papier et une autoradiographie des chromatogrammes.

Voici les résultats qu'il obtient :

- Pour les flacons à tranches de cortex cérébral et de rein, la plupart de la radioactivité reste dans les phases éther.

- Pour les flacons à tranches de foie, l'activité présente dans les phases aqueuses augmente avec la durée d'incubation.

- Les chromatogrammes montrent que dans toutes les phases éther, les taches de radioactivité ont la même Rf que la Xylocaïne, toute l'activité de la phase éther est de la Xylocaïne ^{14} non métabolisée.

- Le même résultat est obtenu avec la phase aqueuse, après incubation avec tranches de cortex et de rein.

- Dans la phase aqueuse, après incubation avec des tranches de foie, il y a des taches de Rf plus bas que celui de la Xylocaïne dont une correspond au Rf du diéthylamino-acide acétique (Rf 0,58). Les autres taches moins nettes correspondent à des Rf non connus.

GEDDES, conclut que la Xylocaïne peut être hydrolysée par les tissus du foie et que le diéthylamino-acide acétique est le métabolite principal.

La [illegible]ne, du fait de son action stimulatrice du système nerveux central et de son action dépressive du système nerveux végétatif ([illegible] doses ou dans des conditions particulières être à l'origine d'accidents. Cependant, des effets secondaires utiles (analgésie centrale, stabilisation neuro-végétative, effet quinidinique), l'ont fait adopter dans d'autres domaines que l'anesthésie locale. Elle peut être considérée comme le meilleur anesthésique local. Son intensité et sa rapidité d'action ainsi que sa plus grande stabilité nous l'ont fait choisir.

CHAPITRE V

ETUDE TOXICOLOGIQUE

Le risque que peut comporter l'anesthésie loco-régionale est dû au passage dans le sang de la xylocaïne lors de la levée du garrot.

Après avoir étudié les accidents généraux dont peut-être responsable la xylocaïne, nous rappellerons les accidents rencontrés lors de son utilisation en injection et dans l'anesthésie loco-régionale.

Pour définir la dose limite à ne pas dépasser , nous étudierons les taux sanguins trouvés et leur corrélation avec des signes toxiques.

I - TOXICITE DE LA XYLOCAINE - VOIE GENERALE.

Quel que soit le mode d'administration de la xylocaïne (infiltration ou voie veineuse) les effets secondaires nocifs se traduisent par des accidents généraux cliniquement identiques, la rapidité de la substance étant constant bien que de façon plus ou moins rapide.

A - Les accidents généraux de la Xylocaïne.

1- Nature des accidents

L'étude des propriétés pharmacodynamiques de cette substance a fait entrevoir les signes cliniques de sa toxicité qui sont les mêmes que pour les autres anesthésiques locaux.

Dans l'ordre de la fréquence, nous séparerons ces accidents en deux groupes, les accidents bénins et les accidents graves.

a) - Les accidents [illegible] bifs, sont très importants à connaître car [illegible] souvent assez vagues, ils doivent cependant attirer l'attention car ils peuvent être des signes d'intolérance et représenter la phase initiale d'accidents graves. Ils se manifestent surtout par une sensation de malaise général, d'étourdissement, de vertige avec parfois des nausées. Quelquefois, il s'agit d'une sensation ébrieuse ou bien de signes d'excitation psychique, d'angoisse. Nous n'avons pas trouvé de description d'état confusionnels tels que ceux rapportés pour la procaïne. Ces manifestations sont parfois accompagnées de sensations lipothymiques.

b) - Les accidents graves rencontrés au cours de l'utilisation de la xylocaïne sont de deux types.

- Les accidents neurologiques sont les plus fréquemment rencontrés.

La crise convulsive, précédée par quelques secousses musculaires des lèvres, des paupières et des doigts, se généralise sous la forme habituelle d'une crise tonique et clonique. De durée généralement brève, elle peut conduire à un état de mal qui peut persister 15 à 30 minutes et entrainer une insuffisance respiratoire. (DEACOCK, GUPTA, HARLEY). Des vomissements peuvent être à l'origine d'une inondation trachéo-bronchique sévère. Du point de vue électro-encéphalographique la crise est essentiellement d'origine corticale.

Il existe des cas où la crise convulsive est à peine apparente, le sujet présentant d'emblée un coma profond avec arrêt respiratoire.

Dans les deux cas, le pronostic est dominé par l'anoxie et ses séquelles.

- Les accidents cardio-vasculaires, moins fréquents avec la xylocaïne qu'avec la procaïne et surtout la tétracaïne, sont plus sévères que les réactions nerveuses (ADRIANI, GORDH).

S'ils se limitent souvent à une modification du pouls et à une hypotension transitoire les effets de la xylocaïne ont pu parfois se traduire par un collapsus cardio-vasculaire [illegible] jusqu'à l'arrêt cardiaque. L'arrêt circulatoire est souvent secondaire à l'anoxie consécutive aux accidents neurologiques [illegible] mais il peut être primitif, expliqué par l'action dépressive [illegible] vasculaire (DEACOCK et STURGOW). Parfois précédé par une intense tachycardie (HARLEY) ou au contraire par un ralentissement [illegible] (KENNEDY), l'arrêt cardiaque peut être subit ([illegible] - [illegible] il s'agit de sujets atteints de maladie de Stokes-Adams.)

2 - Etiologie des accidents généraux.

Les accidents généraux de la xylocaïne connue de tous

les anesthésiques [illegible] d'idiosyncrasie soit par un surdosage; [illegible] allergique semblant exceptionnelle bien [illegible] aient été rapportés (HARLEY, MORISSET).

En effet, dans certains cas, seule une sensibilité anormale et individuelle toujours imprévisible [illegible] expliquer une réaction toxique à une dose normale voire même minime; sensibilité sur laquelle il faut attirer l'attention du patient.

- Mais c'est le surdosage qui est le plus couramment invoqué pour expliquer les accidents. Il dépend non seulement de la dose administrée mais aussi de la concentration de la solution d'anesthésique utilisée. A une progression arithmétique des concentrations correspond une progression géométrique de la toxicité (DUCHESNAY). Nous verrons dans le paragraphe suivant quelles sont les doses dangereuses.

- Enfin, le terrain peut être un facteur aggravant qui, pour PLAUCHU est presque toujours présent lors d'un accident de surdosage.

3 - Conduite à tenir en cas d'accident.

Elle découle du mode d'action de la xylocaïne sur le système nerveux central.

a) - L'action dominante étant une stimulation centrale, la thérapeutique essentielle est représentée par les barbituriques, que nous conseillons d'utiliser :

- à titre préventif, une heure avant l'injection de xylocaïne sous forme de gardenal intra-musculaire.

- et à titre curatif, sous forme d'un barbiturique à action courte, si une des manifestations décrites survient lors de la levée du garrot en fin d'intervention, ou lors d'un lâchage accidentel. Dans ce cas, même s'il ne s'agit que d'une manifestation d'apparence bénigne nous pratiquons une injection intraveineuse de penthiobarbital (0,15 gr. environ de Nesdonal suffisent en général pour éviter une manifestation plus grave). Le trocart resté en place après l'injection de xylocaïne est d'un grand secours et permet une injection immédiate.

Dans le cas d'un accident grave, il est nécessaire d'administrer une dose suffisante pour interrompre la crise convulsive et permettre l'intubation trachéale afin d'assurer une ventilation et une protection contre d'éventuels vomissements - RADIGUET de la BASTAÏE pense que l'injection d'un anti-convulsivant plus puissant tel que le Diazepam, dépourvu d'action respiratoire dépressive et sans incidence circulatoire importante (GASTAUT), pourrait être utile, ainsi que l'Hémineurine mais son action est lente à s'installer.

b) - Pour lutter contre l'anoxie, seule l'oxygénation intensive est efficace, comme nous l'avons vu dans le chapitre précédent les stimulants respiratoires étant sans effet, aussi est-il parfois nécessaire d'avoir recours à l'intubation trachéale.

c) - L'arrêt cardiaque, [illegible] ou secondaire à l'anoxie, relève des techniques [illegible] une réanimation [illegible].

d) - Des médicaments tels [illegible] sont contre-indiqués car ils ne peuvent [illegible] l'excitation [illegible] de la xylocaïne.

Cette conduite à tenir implique donc des mesures de sécurité élémentaires qui sont facilement réalisées en milieu chirurgical à condition que l'anesthésie loco-régionale soit pratiquée en salle d'opération.

Nous l'avons vu, des accidents aussi graves sont rares dans la pratique de l'anesthésie loco-régionale intra-veineuse, les techniques de l'anesthésie locale n'en sont pas d'ailleurs découvertes; et la xylocaïne a été utilisée largement par voie intra-veineuse à des doses souvent importantes sans conséquences graves. Aussi nous pensons que la susceptibilité individuelle joue un rôle certain et qu'il est d'autre part important de connaitre la concentration sanguine à ne pas dépasser et la dose à administrer correspondante.

B - Les utilisations par voie intra-veineuse.

C'est l'utilisation de la xylocaïne en perfusion veineuse qui se rapproche le plus de l'anesthésie loco-régionale. Aussi sans vouloir faire ici l'étude des utilisations cliniques de ce produit, ce qui n'entre pas dans notre sujet, nous citerons les principaux auteurs l'ayant employée par cette voie, les doses qu'ils ont administrées et les accidents graves qu'ils ont pu signaler.

I - Dans le traitement des arythmies ventriculaires l'usage courant de la xylocaïne a été introduit aux Etats-Unis par HITCHCOCK et KEOWN mais c'est [illegible] qui rapporte la plus importante série d'observations après avoir traité ainsi 363 malades de chirurgie cardiaque à titre curatif et prophylactique. Cet auteur a utilisé une solution de xylocaïne à 2% à des doses correspondant à [illegible] mg par kilo de poids, doses qu'il a pu répéter toutes les dix minutes avec un maximum de quatre administrations sans manifestations toxiques.

2 - Dans le traitement de l'état de mal épileptique, la xylocaïne a été introduite en clinique par BERNHARD et BOHM avec des doses allant de I,2 mg à 6 mg par kilo de poids, de xylocaïne en solution à 2% la dose maximum qu'il a administrée étant de 300 mg par heure pendant [illegible] heures.

A son tour FENG [illegible] fait l'expérience de cette thérapeutique. Il traite I6 [illegible] I à 6 mg de xylocaïne par kilo de poids en perfusion [illegible] raison de 20 mg par minute, dose qu'il répète dans les cas [illegible] 20 minutes après, une ou deux fois. Il a constaté dans deux [illegible] convulsions généralisées chez des malades ayant reçu 200 à [illegible] de xylocaïne à 2%, ce qui n'a rien d'étonnant avec de telles doses chez des sujets dont le terrain ne peut que prédisposer à de telles accidents.

3 - La xylocaïne fut utilisée comme analgésique général par de très nombreux auteurs. GILBERT et ses collaborateurs donnent jusqu'à II50 mg de xylocaïne à 0,5 % en deux heures et demi, à des malades porteurs de lésions malignes dont les douleurs n'étaient plus calmées par la morphine et à des parturientes au cours de la délivrance, sans effet nocif.

Les anesthésistes ont fait appel à la xylocaïne comme adjuvant de l'anesthésie générale, ils l'utilisèrent à des doses importantes sans ennui.

RINCENT qui consacre sa thèse à ce sujet est le premier à appliquer les propriétés analgésiques de la xylocaïne à l'anesthésie générale sans aucun inconvénient avec des doses allant de 0,50 à I g. pour deux heures.

Par la suite les publications concernant cette utilisation sont nombreuses et nous ne citerons que quelques auteurs. DE CLIVE - LOWE, GRAY et NORTH rapportent une importante série d'observations de malades ayant reçu des doses d'environ 150 mg par heure de xylocaïne. Le travail de ces auteurs montre que de larges doses peuvent être administrées pourvu que la vitesse de perfusion ne dépasse pas certaines limites. Ce sont BARTLETT et HUTASERANI qui ont employé les doses les plus importantes : 500 mg de xylocaïne en intra-musculaire à la fin de l'intervention plus I g en perfusion veineuse en post-opératoire. Avec de telles doses, chez 3600 patients ils n'ont constaté qu'une convulsion transitoire. Néanmoins les limites de sécurité ne sont pas définies dans ces différentes publications puisque les auteurs n'indiquent pas la tolérance en quantité par rapport au poids, ou en concentration sanguine.

STEINHAUS et [illegible], par contre, indiquent [illegible] la vitesse d'administration en fonction du poids du sujet. Ils [illegible] la xylocaïne au taux de [illegible] kilo et par minute [illegible] cours de l'induction de l'anesthésie dose [illegible] supplémentaire all[illegible] 75 [illegible] minutes.

C - [illegible]

Les [illegible] plus fréquemment décrits dans la littérature sont les symtômes subjectifs d'intolérance à la xylocaïne :

- malaise transitoire sans modification du pouls ni de la tension
- Etourdissement, vertiges
- Somnolence
- Bourdonnements d'oreille
- Lucacité

Des signes cardio-vasculaires ont également été décrits :
- Bradycardie passagère
- ou au contraire tachycardie passagère
- hypotension transitoire.

Cependant quelques accidents plus graves ont été rapportés :
- Des accidents neurologiques, dont deux sont décrits par DAWKINS et l'autre par COK. Des convulsions sont apparues (avec 300 mg de xylocaïne) un nystagmus avec ataxie (après 200 mg) et une perte de conscience avec arrêt respiratoire (300 mg). Ces trois accidents retrocédèrent après un traitement avec oxygène et penthiobarbital.

- Un arrêt cardiaque en asystolie précédé par une chute de la tension et un ralentissement du pouls est rapporté par KENNEDY. Il fut traité avec succès par massage cardiaque externe et n'eut pas de conséquences ultérieures.

En conséquence l'utilisation de la xylocaïne nécessite une connaissance précise de ses dangers et de la conduite à tenir en cas d'accident. Ceci est valable pour tous les modes d'utilisation de cette substance, qui comme toute drogue possède une certaine toxicité et des contre-indications. L'essentiel pour l'anesthésie loco-régionale est de connaître la dose dangereuse à ne pas dépasser, dose qui ne peut être établie que par comparaison entre les taux sanguins maxima obtenus et le taux sanguin dangereux.

II - ETUDE DES DOSES TOXIQUES ET DES TAUX SANGUINS

A - Les méthodes d'identification et de dosage de la xylocaïne.

I - Celles décrites dans la littérature

BROMAGE et ROBSON ont utilisé la méthode de BRODIE et AXELROD, modifiée par WAY, SUNG et Mc KELWAY.

SUNSHINE et ses collaborateurs ont employé la chromatographie en couche mince.

BICKETT et ses collaborateurs ont décrit une méthode en chromatographie gazeuse appliquée à la xylocaïne.

2 - [illegible] est une modification de la technique [illegible] au point par Monsieur le Professeur [illegible].

a) - PRINCIPE :

La xylocaïne est identifiée par chromatographie en phase gazeuse à l'état de base, extraite en milieu alcalin d'un prélèvement de sang.

b) - CONDITIONS OPERATOIRES

- PRISE D'ESSAI

Immédiatement après la ponction, le sang est défaqué au demi par de l'acide trichloracétique à 10%. La recherche de la xylocaïne est faite sur le surnageant clair obtenu après centrifugation.

REACTIFS

- éther anesthésique
- solution aqueuse d'acide trichloracétique à 10%
- solution aqueuse de soude 5 N
- solution d'étalon interne contenant 20 microgrammes de chlorhydrate de cyclizine pour 1 ml d'acide chlorhydrique 0,1 N
- solution témoin de xylocaïne contenant 10 microgrammes de chlorhydrate de xylocaïne pour 1 ml d'acide chlorhydrique 0,1 N

- [illegible]

- L'élimination de l'acide trichloracétique est réalisée par une extraction à l'éther (en milieu acide).

- L'extraction de la xylocaïne est réalisée en milieu alcalin par agitations répétées à la température du laboratoire.

L'éther est évaporé au bain marie maintenu à 25° à l'aide d'un léger courant d'azote affleurant à la surface en solvant.

- CHROMATOGRAPHIE

- Appareil : chromatographie [illegible] équipé d'un enregistreur Honeywell
- Colonne de séparation : [illegible] et 1/2 inch [illegible], remplie de support [illegible] (Varian [illegible]) [illegible] de potasse [illegible]
- Température de la colonne : [illegible]
- [illegible]
- Injection : 5 [illegible]
- [illegible]

- [illegible]

L'identification est réalisée par comparaison des distances de rétention obtenues sur l'enregistrement chromatographique pour un pic de xylocaïne témoin, d'une part, d'autre part pour l'échantillon de sang. Le dosage est réalisé par mesure de la surface des pics, l'étalonnage étant réalisé par la méthode de l'étalon interne.

c) - TECHNIQUE

Dans une ampoule à décantation de 100 ml, introduire 4 ml de surnageant de défécation. Ajouter 4 ml d'eau distillée. Extraire successivement par 3 fois 2,5 ml d'éther anesthésique et rejeter ces éthers.

Alcaliniser par 0,5 ml de soude; ajouter l'étalon interne: I ml de chlorhydrate de cyclizine. Mélanger, extraire successivement 3 fois par 2,5 ml d'éther. Réunir ces extraits éthérés dans un petit erlenmeyer de 50 ml bouchant émeri. Ajouter 2 g de sulfate de sodium pur sec et agiter. Par décantation transvaser petit à petit l'éther dans un tube de 5 ml et effectuer l'évaporation du solvant au bain marie maintenu à 25 ° sous un très fin courant d'azote. Rincer 2 fois le sulfate de soude par 5 ml d'éther. Joindre cet éther au contenu du petit tube; le résidu est légèrement blanc et sec.

Reprendre par 0,I ml d'éther anesthésique; injecter dans le chromatographe 5 microlitres de cette solution et laisser se développer le chromatogramme.

Extraire de même I ml de solution témoin de xylocaïne correspondant à une prise d'essai de IO microgrammes; injecter 5 microlitres de la solution finale.

B - LES RESULTATS

I - Taux sanguins [illegible].

FOLDES et ses collaborateurs rapportent une étude toxicologique chez des volontaires utilisant des perfusions de xylocaïne à un taux de 0,5 mg par kilo de poids et par minute. Ils ont trouvé qu'à ce taux et à cette vitesse les signes subjectifs commencent après 3 minutes et que les signes de surdosage apparaissent après I3 minutes quand les sujets ont reçu 6,4 mg par kilo de poids. La concentration sanguine correspondante est de 5,3 microgrammes par millilitre.

BROMAGE à son tour montre que les sujets sous anesthésie au pentothal tolèrent une perfusion de xylocaïne de 0,3 mg par kilo de poids pendant 30 minutes mais qu'ensuite la rapidité de la perfusion doit être réduite. Correspondant à cette limite la concentration sanguine ne doit pas s'élever au-dessus de 6 à 7 microgrammes par millilitre.

Pour lui les signes subjectifs d'intolérance apparaissent pour un taux sanguin de 5 microgrammes et les signes toxiques pour un taux de I0 microgrammes.

SUNSHINE rapporte un taux sanguin de I2 microgrammes par millilitre trouvé dans le sang d'une ferme décédée après une infiltration de I50 mg de xylocaïne à 2%.

2 - Les taux sanguins rencontrés après la levée du garrot lors de l'anesthésie locorégionale par voie veineuse.

a) Les résultats des auteurs étrangers.

BELL constate que l'administration de I,5 mg par kilo de poids ne donne jamais de taux sanguins supérieurs à I microgramme par millilitre, et que les signes subjectifs (étourdissements, vertiges, fasciculations) apparaissent avec 3 mg par kilo ce qui correspond à un taux sanguin de I,2 microgramme par millilitre.

MERRIFIELD administrant 3, 4, 5 et 5 mg par kilo trouve des taux allant de 4,7 microgrammes à un peu plus de 6 microgrammes. Il constate que les signes subjectifs débutent à partir de 5 microgrammes par millilitre.

Ils ont tous les deux utilisé la méthode de dosage de SUNG et TRUANT.

HARGROVE effectue des dosages par la méthode de chromatographie gazeuse. Avec une dose de 2,5 mg par kilo de poids le taux maximum qu'il trouve est de 2 microgrammes par millilitre.

b) Nos résultats +

Notre [illegible] pas assez complète [illegible] ultérieurement.

Nous avons effectué des dosages chez [illegible] malades qui avaient reçu en moyenne 2,73 mg par Kg. Les prélèvements sanguins furent effectués au niveau du membre opposé à celui de l'injection, 5 minutes, I5 (ou 20) minutes, et 60 (ou 70) minutes après la levée du garrot. Un premier prélèvement ayant été effectué avant l'injection de xylocaïne et utilisé comme témoin. Nous présentons les résultats que nous avons obtenus en microgrammes par millilitre de sang en fonction du temps écoulé entre le lâcher de garrot et la prise de sang sous forme de graphique.

A part une exception (courbe N° IO), les concentrations trouvées sont toutes très éloignées de la concentration toxique de FOLDES (5,3 microgrammes) et de BROMAGE (5 à IO microgrammes). Le maximum que nous ayons atteint étant de 3,73 microgrammes pour 2,9 mg par kilo de poids.

Nous mettons à part le résultat n°Io car les concentrations énormes trouvées nous ont paru inexplicables, le malade n'ayant reçu que 200mg de xylocaïne pour un poids de 69 kilos ce qui correspond à 2,8 mg par kilo. D'autre part ce sujet ne présenta cliniquement aucun signe d'intolérance même bénin.

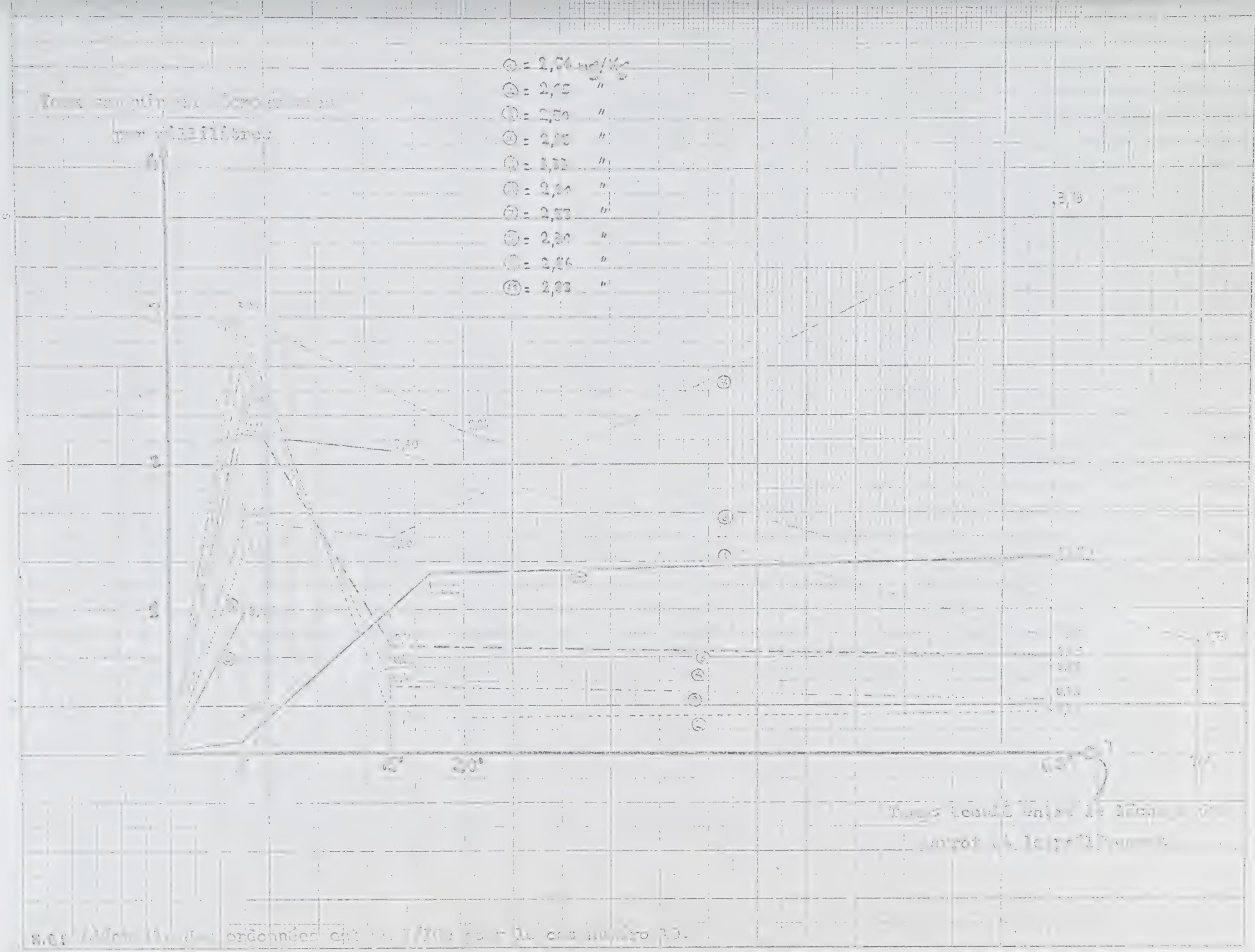
Afin de mieux étaler les autres courbes, nous avons inscrit la courbe n° IO à une échelle inférieure.

Chez tous ces malades seul un léger malaise a été noté lors de la levée du garrot.

L'expérience clinique nous a montré que la dose moyenne de 2,7 mg par kilo est suffisant pour obtenir une bonne analgésie. Nous pensons donc qu'il n'est pas nécessaire de le dépasser et que dans ces conditions nous nous plaçons en-dessous du seuil de toxicité.

L'absence d'accident dans notre série vient confirmer les résultats de FOLDES et de BROMAGE.

+ Nous remercions particulièrement Mademoiselle Duclos, aide technique au laboratoire de chimie analytique.



= 2,56 mg/Kg
= 2,55 "
= 2,50 "
= 2,55 "
= 2,50 "
= 2,56 "
= 2,53 "
= 2,50 "
= 2,56 "
= 2,53 "
20°

CHAPITRE VI

INDICATIONS ET CONTRE-INDICATIONS

A - Les indications

Les indications de l'anesthésie loco-régionale constituent l'un des gros avantages de la méthode. Trois types de malades peuvent en bénéficier.

1 - Les malades non préparés à l'anesthésie générale, dont le cas type est le traumatisé récent à "estomac plein" nécessitant une intervention d'urgence et chez qui l'anesthésie générale fait courir de très gros risques. C'est le malade le plus redouté par l'anesthésiste et le plus important pourvoyeur d'accidents anesthésiques. Par contre l'anesthésie présentée permet de l'opérer immédiatement en toute sécurité.

2 - Les malades à mauvais état général, constitue une autre contre-indication de l'anesthésie générale, celle-ci pouvant leur faire courir un risque vital.

- Les insuffisants respiratoires, asthmatiques, emphysémateux, bronchitiques.

- Les insuffisants cardiaques de toutes étiologie à l'exception de ceux présentant certains troubles du rythme comme nous le verrons plus loin.

- Les diabétiques

- Les obèses enfin.

3 - Les malades ambulatoires,
représentent l'indication la plus [illegible] de notre série d'observations. En effet, en chirurgie de la main, de nombreux sujets pourraient éviter l'hospitalisation, s'ils n'avaient pas subi une anesthésie générale. Or, pour de nombreuses interventions l'anesthésie d'infiltration est insuffisante ou nécessiterait de trop grandes quantités d'anesthésique. Quant aux blocs plexiques leurs inconvénients ne sont plus à démontrer et nous ne les utilisons jamais dans le service. L'anesthésie loco-régionale nous a apporté une solution très satisfaisante, pour tous les malades ne voulant pas ou ne pouvant pas être hospitalisés.

B - Les contre-indications

Elles sont de deux types :

1 - D'ordre local

Du point de vue chirurgical les interventions de trop longue durée sont à éliminer, le garrot ne pouvant être maintenu au-delà de deux heures.

Du point de vue technique, un mauvais état veineux et la présence d'une infection aigüe locale, rendent difficile la diffusion de la solution anesthésique. Bien que ALLARD, rapporte cinq interventions sur lésions infectées, nous avons pour notre part, respecté cette contre-indication. Il est bon de rappeler que l'existence d'un traitement anti-infectieux (antibiotiques - sulfamides) n'entre en rien dans cette contre-indication, la Xylocaïne n'ayant aucune inter-action avec ces médicaments.

2 - Les contre-indications d'ordre général

- En premier lieu, les contre-indications de toute anesthésie locale : sensibilité personnelle et grande insuffisance hépatique.

- En second lieu, une contre-indication propre à la technique, est représentée par le psychisme du malade. Sa coopération est indispensable, il doit avoir compris et accepté ce mode d'anesthésie. Les malades pusillanimes, anxieux, non coopérants, les enfants sont de très mauvais sujets pour ce type d'anesthésie. Ils ont été à

l'origine de la plupart de nos échecs.

- En dernier lieu enfin, les contre-indications propres à la substance. Il faut éliminer les malades ayant des convulsions dans leurs antécédents et les malades porteurs de certains troubles du rythme. Nous l'avons vu, comme la procaïnamide la Xylocaïne est contre-indiquée lors de tachycardie ventriculaire par bloc auriculo-ventriculaire. Le rapport de Planchu et ses collaborateurs a mis en lumière le danger de la Xylocaïne dans la maladie de Stockes-Adams.

CONCLUSIONS

Nous présentons une technique d'anesthésie loco-régionale mise au point dans le service de Monsieur le Professeur TRILLAT. Technique qui fut décrite pour la première fois, par un chirurgien allemand BIER en 1909, abandonnée puis reprise et simplifiée par les Anglosaxons HOLMES et ADAMS.

Cette technique, qui s'applique uniquement à la chirurgie des membres, consiste à injecter une solution de xylocaïne à 1 % dans une veine du membre à opérer après l'avoir isolé de la circulation à l'aide d'un garrot pneumatique. Après un temps de latence d'environ quinze minutes, une analgésie profonde apparait dans le membre, permettant l'intervention et dure aussi longtemps que le garrot reste en place, la sensibilité réapparaissant peu de temps après la levée du garrot.

Nous avons utilisé cette technique au cours de 138 interventions portant sur la main et le poignet. L'analgésie obtenue fut parfaite dans la plupart des cas et, mis à part quelques incidents bénins, aucun des accidents décrits dans la littérature n'est survenu.

Devant ces résultats la méthode d'application simple, nous a paru efficace et utile, cependant devant la réserve de certains auteurs et les accidents relatés, il nous a paru intéressant d'étudier la substance injectée et le risque que comporte son introduction dans la circulation.

Ainsi une partie de notre travail est consacrée à la xylocaïne, sa pharmacodynamie, sa toxicité et son utilisation par voie veineuse en clinique. Nous avons d'autre part effectué des dosages de la xylocaïne dans le sang après la levée du garrot, grâce à une technique mise au point par Monsieur le Professeur BADIMAND.

L'ensemble des résultats obtenus nous ont conduits à penser que cette méthode présente un grand intérêt du fait de ses indications et que, appliquée dans de bonnes conditions et en respectant les contre-indications, elle ne peut que donner des satisfactions.

Elle trouve en effet son [illegible] pour qui l'anesthésie générale est contre-[illegible] ambulatoires ceux-ci pouvant rentrer [illegible] la fin de l'intervention.

La [illegible] afin d'éviter [illegible] la présence d'un anesthésiste pouvant intervenir [illegible] avant à portée de main le matériel nécessaire [illegible] solution de [illegible] prête.

La seconde est une bonne technique avec surtout un garrot étanche car les accidents se voient lors de lâchages accidentels du garrot.

Le respect des contre-indications enfin, assurera les meilleurs chances de réussite : en évitant de l'utiliser lors de lésions suppurées, chez des sujets neurotoniques et anxieux, chez l'enfant et chez les malades porteurs de certains troubles du rythme tels que la maladie de Stokes-Adams et tous les blocs auriculo-ventriculaires.

Le Président de la Thèse :

Pr. A. TRILLAT

VU et permis d'imprimer

LYON, le IO Juin I96[illegible]

VU, le Doyen :

J.F. CI[illegible]

Le Recteur, Président du
Conseil de l'Université,

P. [illegible]

BIBLIOGRAPHIE

ADAMS(J.P.), DEALEY(E.J.), KENMORE(P.I.)

Anesthésie régionale intra-veineuse en chirurgie de la main.
The J.Of Bone and Joint Surgery 46 = 8II-8I6, I964.

ADAMS(J.P.), et ALBERT(S.)

Le volume sanguin dans les extrémités distales.
J.Bone And Joint Surgery 44 A = 489-493, I962.

ADAMS(R.C.)

Anesthésie intra-veineuse
LONDRES I9I4- p.III.

ADLER(P.), WENT(I.) et KESZTYUS(L.)

Oral Surgery 2 = II40, I949.

ADLER(P.), KESZTYUS(L.) et SIMON(N.)

J. Dental Res. 29 = 7I3, I950.

ADRIANI(J.)

Réaction aux anesthésiques locaux
J.A.M.A. I96 n°5 = 485-489, I966

ADRIANI(J.), ZEPERNICK(R.)

Quelques études récentes sur la pharmacologie des anesthésiques locaux.
Ann.Surgery I58 n°4 = 666, I963.

ALCARAZY(M.), HERRERA

Anesthésia endovenosa con Xylocaïna.
Rev.Hosp.Gral. Mexico I964 Ro 48I6I5.

ALLARD(E.), POULIOT(J.C.)

Anesthésie régionale intra-veineuse
Laval Médical 35 = 702-704, I964.

ALLEN(C.W.)

Anesthésie locale et régionale
LONDRES I944 p.200.

ARNAUD(P.),KOFMAN(J.),FREDERICH(A.), FAUCON(G.)

Sur les propriétés anti fibrillantes des anesthésiques locaux.
Comptes- rendus de la Socié[illegible] : 2427,1965.

ATKINSON(D.I.), MODELL(J.), MOYA(F.)

Anesthésie régionale intra-veineuse.
Anesthésia and analgésia 44 : 313-317, 1965.

AUBERGER(H.)

Expérience avec l'anesthésie locale intra-veineuse
(anesthésie veineuse de Bier)
Anesthésist., 14 : 359-61, 1965.

AUSTEN(W.G.), MORAN(J.M.)

Les effets cardiaques et vasculaires périphériques de la lidocaïne et de la procaïnamide.
Am.J.Cardiol 16 :701-707, 1965.

AXELROD(J.), ARONOW(L.), BRODIE(B.)

J.Pharm. Exper.Thérap. 106 :166, 1952.

BARTLETT(E.), HUTASERANI(Q.)

La Xylocaïne pour traiter la douleur post-opératoire.
Anaesthésia and Analgésia 40 : 296-304, 1961.

BECKETT(A.H.), BOYES(R.N.), PARKER(B.R.)

Détermination de la lignocaïne dans le sang et l'urine chez l'homme après les procédès d'anesthésie locale.
Anaesthésia 20 n°3 : 294, 298, 1965.

BELL(H.M.), SLATER(E.M.), HARRIS(W.H.)

Anesthésie régionale avec la lidocaïne intra-veineuse.
J.A.M.A. 186 : 544-549, 1963.

BERDATEIF.

Un cas d'amputation de la cuisse sans l'anesthésie veineuse du Professeur Bier.
Voenno Meditznsky Journal 224 , 1909.

BERGMANN(H.)

Zur intravenösen Lokalanästhésie.
Wiener Klinische Wochenschrift 77 n° 41 : 729-732, 1965.

BERNHARD(C.G.) et BOHM(E.)

Sur les effets centraux de la xylocaïne avec une mention spéciale sur son influence sur le phénomène épileptique
Acta Physicl Scand 3I (suppl.II4) : 5,I954.

BERNHARD(C.G.) et BOHM(E.)

L'action des anesthésiques locaux sur l'épilepsie expérimentale chez le chat et le singe.
Brit. J.Pharmacol I0 : 288, I955.

BERNHARD(C.G.) et BOHM(E.)

Un nouveau traitement de l'état de mal épileptique.
L'injection intra-veineuse d'un anesthésique local (Pidocaïne).
AMA Arch, Neurol, 74 :208-2I4, I955.

BERNHARD(C.G.) et coll.

L'effet de la Xylocaïne intra-veineuse sur l'activité corticale déclenchée par une stimulation lumineuse intermittente chez les épileptiques.
Acta Psych.Scand. 3I : I85,1956.

BIER(A.)

Une nouvelle méthode d'anesthésie locale des membres.
Arch.Klin.Chir. 86 : I007-I0I6, I908.

BIER(A.)

Sur l'anesthésie par la voie veineuse
Berliner Klin.Woch.Shrift.44 n°II, 477-480,I909.

BJORN(H.)

1 - Svensk.Tandläkaretidskrift 39, suppl. I946.
2 - " " 40, 77I, I947.

BJORN(H.) et HULDT(S.)

1 - Svensk. Tandl.Krift. 40 : 83I, I947.
2 - Svensk. Läkart 45 : 242, I948.

BLOOMBERG(L.M.) et Coll.

Les réponses électroencépholographiques à des injections combinés de mégimide et de xylocaïne.
Acta Psychiat.Scand, 36 : 57, I96I.

BOHM(E.) et Coll.

L'effet de la xylocaïne sur les électroencephalogrammes des épileptiques.
AMA Arch. Neurol 8I : 550, I959.

BONICA(J.J.)

Investigation clinique des anesthésiques locaux.
Anesthésiology I8 : II0-I25, I957.

BRAID(D.P.), SCOTT(D.B.)

Dosage de la lignocaïne après injection épidurale et la relation avec sa toxicité.
Brit.J. Anaesth. 38 : 596, I966.

BREMER(G.), et Coll.

1 - Sverèges Tandl.forb.Tidn. 40 : 43, I948.
2 - British Dental Journal 85 : 278, I948.

BRODIE(B.), et UDENFRIEND .

1 - Journal Biol.Chem. I58 : 705, I945.

BROMAGE(P.R.), ROBSON(G.J.)

Les concentrations de la lignocaïne dans le sang après administration intra-veineuse, intramusculaire, épidurale et endotrachéale.
Anaesthésia I6 : 46I-478, I96I.

BROMAGE (P.R.)

Brit.méd.J. 39 : 589, I955.

BRUNER(J.M.)

J. Bone and Joint Surgery 33 A : 22I, I95I.

BRUNNING.

Anesthésie veineuse de Bier.
Société de Médecine de Giessen Juin I9I0.
Zentral fur chirurgie fév. I9II.

BRUNNELL(S.)

Chirurgie de la main.
3e éd. I9[illegible] p.90 - I0I.

BULLOCK(K.) et GRUNDY(J.)

La lignocaïne hydrochloride et ses solutions.
J.Pharm.Pharmacol, 7 : 755, I955.

BURSTEIN(C.L.) et MARANGONI(B.A.)

L'action protectrice de la procaïne contre la fibrillation ventriculaire de l'épiphrine au cours de l'anesthésie au cycloprane.
Proc.Soc.Exper. Biol.Méd.43 : 2I0-2I2, I940.

CAHEN(P.)

L'anesthésie régionale par voie veineuse.
1 - Thése Médecine; PARIS 1928.

CAHEN(P.)

L'usage de la novocaïne intra-veineuse en cardiologie.
Archovos des Instituto de Cardiologia de Mexico 20 :
182, 1950.

CAHILL(J.F.), ALDOUS(J.G.) et WENNING(A.S.)

Relation between acute toxicity and criticol rate of disposal of several local anaestheties.
Conad.J. Physial.Pharmacol, 43 : 343-49, 1965.

CANCINO et SANCHEZ HERNANDEZ

La lidocaïne (xylocaïne) intra-veineuse en anesthésie générale.
ve Congrès Latino Américain d'Anesthésie 1960.

CARACAUSI(S.R.) et RUGGIERO(A.)

Expériences de l'usage intra-veineux de la xylocaïne.
1 - Survey of Anesthesiology 5 : 348, 1961.
2 - Minerva Anesthesiol 25 : 389, 1959.

CARDEN(N.L.) et STEINHAUS(J.E.)

La lidocaïne dans la réanimation cardiaque de la fibrillation ventriculaire.
Circulation Res. 4 : 640, 1956.

CATZ (J.)

L'anesthésie régionale par la voie veineuse.
La clinique PARIS 4 n°32 : 499, 1909.

DE CLIVE LOWE(S.G.), SPENCER GRAY(P.W.) et NORTH(J.)

Succinyldicholine et lignocaïne en perfusion intra-veineuse continue; rapport de 1000 administrations.
Anaesthesia, 9 : 96, 1954.

DE CLIVE LOWE, DESMOND(J.) et NORTH(J.)

Anesthesie intra-veineuse à la lignocaïne
Anaesthesia 13 : 138, 1958.

DE CLIVE LOWE(S.G.) et NORTH(J.)

La lignocaïne intra-veineuse en anesthésie générale.
IIe Congrès Mondial des Anesthésiologistes Torouto 1960.

COLBERN(E.C.)

Anesthésie régionale intra-veineuse.
Anaesthésia Analgesia 45 : 69-72, 1966.

COX(J.M.)

Anesthésie régionale intra-veineuse.
Canad- Anaest.Soc.J. II : 503-508, 1964.

CRILLE(G.W.)

L'anesthésie des voies nerveuses avec la Cocaïne.
Cleveland Med.J. 2 :355, 1897.

DAWKINS(C.J.),MASSEY et STEEL(G.C.)

Anaesthesia 12 : 426, 1957.

DAWKINS(O.S.) et Coll.

Anesthésie régionale intra-veineuse.
Canad-Anaesth.Soc.J. II : 243, 1964.

DEACOCK(A.R.) et SIMPSON(W.T.)

Réactions fatales à la lignocaïne.
Anaesthesia 19 n°2 : 217- 221, 1964.

DECLERCQ(M.)

Considérations sur l'utilisation de la lignocaïne en perfusion comme anesthésie de base.
Anesthésie Analgésie 22 : 167-170, Jan.Mars 1966.

DELEUZE

Du pavot à la neuroplégie.
Cahiers Médicaux Lyonnais 36 n°2 : 9-13, 1960.

DEREYMAKER(A.) et RUCKOY PONSAR(M.)

L'action épileptogéne des anesthésiques locaux.
Etude clinique expérimentale de 33 cas.
Revue Neurol 112 n° 6 : 579 - 585, 1965.

DESMOND(J.)

Une nouvelle conception d'anesthésie générale née de l'usage de la Xylocaïne hydrochloride administrée par voie intra-veineuse.
1 - Canadian Services Médical Journal 93 - 95 fév.1957.
2 - Anesthesia 12 : 426 1957.

DICKLER(D.J.), FRIEDMAN(P.L.) et SUSMAN(I.C.)

L'anesthésie régionale intra-veineuse avec la chloroprocaïne.
Anesthésiology 26 n°2 : 244-245, I965.

DIGIOVANNI(A.J.)

Les convulsions dûes à la Xylocaïne : analyse de deux cas, intoxication ou sensibilisation.
Anesth. and Analg. 42 : 355, I963.

DUCHESNAY(G.)

Le risque thérapeutique.
G.Doin ed. PARIS I954.

ENGELSON(S.) et coll.

Différence de Tolérance à la Xylocaïne et au citanes un anesthésique local nouveau.
Ie Congrès Européen d'anesthésie 206 : I-4, I962.

ERDTMAN(H.) et LOFGREN(N.)

Svensk.Kem.Tidskr. 49 : I63, I937.

FAUCON(G.), ARNAUD(Ph.), KOFMAN(J.), FREDERICHE(A.) LAVARENNE(J.Mme).

Recherche de Composés anti fibrillants dans la série des anesthésiques locaux.
Thérapie 2I : I253-I265, I966.

FENG YING-KUN et Coll.

L'effet thérapeutique de la Xylocaïne intra-veineuse sur l'état de mal épileptique.
Chenese Médical Journal 82 : 668-673, I963.

FEURSTEIN(V.)

Expériences avec l'anesthésie locale intra-veineuse.
(Anesthésie veineuse selon Bier)
Anaesthesist I4 : I79-8I, Janv.I965.

FLEMING(S.A.)

Brit.Med.J. I : I494, I965

FLEMING(S.A.) et Coll.

Vue démonstration du lien d'action de Xylocaïne intra-veineuse
- Canad-Anaesth.Soc.J. I3 n°I : 2I, I966.
- Résumé français dans :
Cachiers d'Anesthésiologie I5 : 795, Oct. I967.

FOLDES(F.F.) et Coll.

Toxicité comparée des anesthésiques locaux par voie intra-veineuse chez l'homme.
J.A.M.A. I72 n°I4 : I493-I498, I960.

FOURNEAU(E.)

Préparation des médicaments organiques.
J.B.Baillère ed. I92I p.9I.

FRIEDBERG(C.K.)

Maladies du coeur.
Maloine ed.Paris, 2I^e ed.I : 425,1959.

FRIEDEN(J.)

Les drogues antiarythmiques : la lidocaïne comme agent antiarythmique.
Am.Heart J. 70 : 7I3, I965.

FROMMEL(E.), BECK(I.T.) et VALLETTE(F.)

L'action pharmacodynamique de la Xylocaïne.
Helv.Physiol. Acta 8 : I-I7, I950.

GASTAUT(H.) et Coll.

Le diazepan dans le traitement de l'épilepsie généralisée.
Revue Neurol, II2 n°2 : 99-II8, I965.

GEDDES(I.C.)

I - La méthode de détoxification de la Xylocaïne au moyen de l'isotope C'4.
Anesthésie Analgésie Réanimation I5 n°5 : 908-9I5, I958.
2 - Anaesthesia I3 : 200, I958.

GEVORKIAN(I.C.)

Proc.Ist.Europ. Congr. Anaesthesia 2 : 202, 1962.

GILBERT(C.R.A.) et Coll.

L'usage intra-veineux de la Xylocaïne.
Anesthesia and Analgesia 30 : 303, nov, déc. 1951.

GOLDBERG

L'anesthésie par la méthode de Bier
Russki Wratsh n°38, 1908.

GOLDBERG(L.)

Propriétés pharmacologiques de la Xylocaïne .
Svensk- Tandl.Krift, 40 : 819, 1947.

GOLDBERG(L.)

1- Svensk. Lakärtidn 45 : 107, 1948.
2- Etudes sur les anesthésiques locaux
Acta Physiol Scandi 18 : 1, 1949.

GOLDMAN(V.) et GRAY(W).

L'étude clinique d'un nouvel agent analgésique local.
Brit.Dent.J. 115 : 59-65, 1963.

GOODMAN(L.S.) et GILMAN(A.)

Les bases pharmacologiques de thérapeutique.
Mc MILLAN C° ed. IIe ed. New-York, 1955, p.369.

GORDH (T.)

1 - Svenska Läkartidn 45 : 116, 1948.
2 - La Xylocaïne un nouvel analgésique local.
Anaesthesia 4 : 4, 1949.
3 - Xylocaïne
Nord-Med.42 : 1176, 1949.
4 - Les complications en relation avec l'anesthésie locale.
Acta Anaesth.Scand.Suppl. 16 : 137-139, 1965.

GOYANES

Anesthésie par voie artérielle.
1 - Revue de Médecine et de Chirurgie Pratique 34 n° II29 à II3I.
2 - Siglo medico oct.I909.

GUPTA(S.M.)

Les risques des anesthésiques locaux pendant la bronchrographie et la bronchoscopie.
Brit.Med.Journal 3 n° I4 : 695, I959.

HARGROVE(R.L.) et Coll.

Les taux de lignocaïne sanguins après analgésie régionale intra-veineuse.
Anaesthesia 2I n°I : 37-4I, I966.

HARLEY(H.R.S.) et Coll.

Fatale anokie cérébrale après l'usage d'une pulvérisation de lignocaïne pour la bronchoscopie.
Brit.Journ.Anaesth. 37 : 6I, I965.

HARRIS (H.M.), SLATER(E.M.) et BELL(M.H.)

L'anesthésie régionale par voie intraveineuse.
J.A.M.A. I94 : I273-I276, déc. I965.

HARRISON(D.C.), SPROUSE(J.H.), MORROW(A.G.)

Les propriétés antiarythmiques de la lidocaïne et de la procaïnamide. Etude clinique et physiologique de leurs effets cardiovasculaires chez l'homme.
Circulation 28 : 486, I963.

HARTEL (F.)

Die tecknik der venenanesthesie.
Wiener Mediz.Woch.Krift 59 n°3I : I999, I909.

HAYWARD

Expériences et observations portant sur 375 cas d'anesthésies veineuses.
Arch.Klin.Chir.n°4, Nov.I9I2.

HAZARD (R.) et Coll.

1- C.R. Soc.Biol I42 : 594, I948.
2- " " I44 : I54I, I950.
3- " " I45 : I038, I95I
4- " " I45 : 872, I95I
5- Précis de Thérapeutique et de Pharmacodynamie suppl.I956. Masson ed.Paris, I950-I956.

HITZROT- MORLAY

Anesthesie locale intraveineuse.
Annals of Surgery 50 n)4, I909.

HIRSCHEL(G.)

Die anaesthesierung des plexus brachialis bei opérationen und der obtren extremitat.
Munchen Med.Wschr, 58 : I55, I9II.

HITCHCOCK(P.) et KEOWN(K.)

1 - La lidocaïne dans le contrôle des arythmies cardiaques d'origine mécanique.
Fed.Proc. I7 : 378, mars I958.
2 - Le traitement de l'arythmie cardiaque en chirurgie cardiaque.
Souther Med.J. 52 : 702, I959.

HJELM(M.) et HOLMDAHL(M.H.)

Méthémoglobinémie après lignocaïne.
Lancet I : 53-54, I965.

HOFFMAN(S.)

Un nouveau garrot pour l'anesthésie régionale intra-veineuse.
Plast.Reconstr.Surg.40 : 243-247, Sept.I967.

HOHMAN(G.)

Unterstutzung der vegetativen dainpfung in der thorax chirurgie durch intravenases Lidocaïn.
Medizin 8 : 246-248, I957.
2 - Lidocaïne intraveineuse pour la narcose.
Der Anaesthesist 4 : 219, 22I, août I957.

HOLLER(W)

Zahnärztl.Welt. 6 : 237, I95I.

HOLMES(C.Mc K.)

1 - L'analgésie régionale intra-veineuse - vue méthode utile pour l'analgésie des membres.
Lancet I : 245- 247, I963.
2 - Anesthésie du bras.
New zeal Med.J. 63 : 24, I964.

HOOPER(R.L.)

L'anesthesie régionale intra-veineuse : un nouvel anesthésique local.
Canad.Anaesth. Soc.J. II : 247 - 251, mai 1964.

HOTZ

De l'anesthésie par voie artérielle.
Ie Congrès de l'Association des chirurgiens Bavarois, Juil. 1911.

HOYLE(J.R.)

Un garrot pour analgésie régionale intraveineuse.
Anaesthésia 19 : 294-295, avril 1964.

HOLDT(S.)

Odont.Tidsk. 56 : 381, 1948.

KAEGER

De l'emploi de l'anesthésie veineuse directe au niveau des petites veines sous cutanées pour des opérations sur la main et sur le pied.
Arch. Klin. Chir. n°4 nov. 1912.

KALOW(W.)

Hydrolyse des anesthésiques locaux par la cholinestérase du sérum humain.
J.Pharm.Exper. Thérap. 104 : 122, 1952.

KENNEDY(B.R.) et Coll.

L'analgésie régionale intraveineuse.
Brit.Med.J. I : 954-957, avril 1965.

KESSLER(F.R.)

Le garrot au bras et l'analgésie locale dans la chirurgie du membre supérieur.
Journal Trauma 6 : 43-47, janv.1966.

KIMMEY (J.R.) et STEINHAUS(J.E.)

Les effets cardiovasculaire de la procaïne et de la lidocaïne pendant l'anesthesie générale.
Acta Anesth. Scand. 3 : 9, 1959.

KNAPP(R.B.) et Coll.

1 - Les accidents cérébrovasculaire et coronariens en anesthésie.
J.A.M.A. I82 : 332, I962.
2 - Anesthésie régionale intraveineuse de l'extrémité supérieures.
Anaesthesia and Analgesia 44 : 302-304, mai, juin I965.

LAGROT(F.) et Coll .

Les accidents de l'anesthésie locale
afr. Franc.Chir. I4 n° 3 : I956, I966.

LAHEY

Rapport d'un cas d'anesthesie veineuse de Bier pour l'opération d'un anévrisme brachial.
The Boston Medical and Surgical J. I62 n°2I, I9I0.

LAZANSKY(J.K.) et ROBINSON(L.)

Oral Surg. 2 : I286, I949.

LECHAT(P.)

1 - Recherches sur le mécanisme d'action des anesthésiques locaux.
Produits pharmaceutiques II : 539-55I, I956.
2 - Pharmacologie des anesthésiques locaux.
Cours d'Anesthésiologie 2 : 8I-92, I967.

LEE(A.)

Asynopsis of Anaesthesia.
John Wright and sous ed.Bristol I959 p.380.

LENORMANT

L'anesthésie régionale des membres par injection intraveineuse de novocaïne.
La Presse Médicale n° I05, I9I2.

LIKOFF(W.)

Arythmies cardiaques compliquant la chirurgie.
Am.J. Cardiol. 3 : 427, I959.

LOFGREN(N.)

1 - Etudes sur l'anesthésie locale, Xylocaïne, un nouvel anesthésique.
Stokhholm - I948.
2 - Ark. Kem. Miner. geol 22 A : I8, I946.
3 - Svensk. Kem. Tidskr 58 : 206, I946
4 - " " 58 : 9I9, I946
5 - " " 58 : 323, I946.

LONGUET(Y.J.), DUPRUPT(M.) et COIGNET(J.L.)

Données cliniques relatives à l'utilisation de la lignocaïne par voie intraveineuse en anesthérologie, anesthésie, Analgésie, réanimation 2I n° I : 39-52, I964.

MAN TELLI

Sull' anesthesia per via endevenosa secondo Bier.
1 - La Riforma medica 26 n° 27, I9I0.
2 - La Clinica Chirurgica I8 n° 8, I9I0.

MARTIN GARCIA(A.) et Coll.

Anestesia general en neurocirurgia con lidocaina endovenosa, Alloferin y respiracion artificial.
Revista Mexicana de Anestesiologia- I3 : 48I -487, I964.

MAUTZ(F.R.)

Réduction of cardiac irritability by the epicardiac and siptemic administration of drugs as a protection in cardiac surgery.
J. Thoracic - Surg. 5 : 6I2-628, I936.

MERLE D'AUBIGNE et Coll.

Anesthésie régionale intraveineuse.
Mémoires de l'Acad. de chir. 9I n° I7-I8 : 532, I965.

MERRIFIELD(A.J.) et CARTER(S.J.)

L'analgésie régionale intraveineuse; les taux de lignocaïne dans le sang.
Anaesthesia 20 : 287-293, Juillet I965.

Mc GREGOR(J.D.)

Lancet I : 528, I960.

Mc MAHON(F.G.) et WOODS(L.A.)

Etudes sur le métabolisme de la lidocaïne chez le chien.
J.Pharm. Exper Thérap. 103 : 354, 1951.

MOORE (D.C.)

Régional block, A hand book for use in the clinical proctice of medicine and surgery.
IIIe ed. Springfield, Illinois, 1963.

MOMBOURG

Sur l'anesthésie veineuse de Bier.
Zentral Blette chir. 36 n° 41, 1909.

MONTY(C.P.)

Expériences avec l'anesthésie régionale intra-veineuse.
Proceed. of the Royal Soc.of Med. 58 : 338-340, mai 1965.

MORRISON(J.T.)

Brit.J.Surg. 18 : 641; 1931.

MORRISSET (L.M.)

Réaction anaphylactique fatale à la lidocaïne.
US Armed Forcy Med.J. 8 : 740, 1957.

MÜSHIN(W.W.) et RENDELLE-BAKER(L.)

Lancet 50 : 619, 1949.

NASSETTI

De l'anesthésie régionale endovcineuse.
Il Polichinico 18, nov. 1911.

NOBLE(A.S.) et PIERCE(G.M.)

L'allergie à la lignocaïne.
Lancet 2 : 1436, 1961.

OPOKINE

Sur le nouveau procédé de Bier d'anesthésie locale veineuse.
Chirurgnie 24 n° 142, 1908.

OPPEL

Sur les bases expérimentales de l'anesthésie artérielle.
Russky Wratsh n° I9, I909.

OTTOSON(J.O.)

The effectof Xylocaïne ou electric convulsive treatment.
Experentia II : 453, I955.

PAGE et Mac DONALD

Un rapport de quelques cas d'anesthésie veineuse.
Lancet I76, oct. I909.

PERTHES

Notes sur l'anesthésie régionale par voie intraveineuse.
39e Congrès de la Société Allemande de chir. Berlin mars I9I0.

PELLETIER (J.)

De quelques méthodes d'essai de l'activité physiologique des anesthésiques locaux.
Thèse Pharm. PARIS I944.

PETROFF

I - Premières impressions sur l'anesthésie veineuse.
VIIe Congrès des chirurgiens Russes- MOSCOU,déc. I908.
2 - Recherches expérimentales sur l'introduction de novocaïne dans les parties de l'organisme isolées.
Zentr. chir. 36 n° I4, I909.
3 - Contribution à l'étude de l'anesthésie veineuse.
Russky Chir. Arch. 268 n°2 I909.

PHILLIPS(O.C.), LYONS(W.J.), HARRIS(L.C.)

La lidocaïne intra-veineuse comme adjuvant de l'anesthésie générale : une évaluation clinique.
Anesthesia and analgesia - Current Rescarches 39 : 3I7, Juillet, août I960.

PLAUCHU(G.), DELAYE(J.), ESTOUR(E.) et FROMENT(A.)

Le danger de l'anesthésie locale par la procaïne et la lignocaïne dans la maladie de stocks Adams.
Coeur et Médecine Interne 4 n°2, I967.

QUEVAUVILLER(A.)

Un nouvel anesthésique local : La Xylocaïne.
Anesthésie - Analgésie 7 n° 2 : 233-248, 1950.

RADIGUET de la BASTAIE(P.) et Coll.

Les accidents généraux des anesthésiques locaux, mouvement thérapeutique.
La Revue du Praticien 7 n°4 : 493-501, 1967.

RANSOHOFF

Anesthésie sur la voie artérielle.
Annales of Surgery 51 n°4 , 1917.

REGNIER(J.) et Coll.

1 - Anesthésie et analgésie 5 : 548, 1939.
2 - Bulletin Sc. Pharm. 47 : 140, 1940.
3 - C.R. Soc.Biol 136 : 106, 1942.

RINCENT (R.H.)

Etude sur l'utilisation de la Xylocaïne par voie intraveineuse en anesthésiologie.
Thèse médecine 1951.

RITTER

Anesthésie générale obtenue par injection d'anesthésique locaux dans le sang.
1 - Berliner Klin - Wochen 66 n° 36, 1909.
2 - Arch- Klin - chir. novembre 1911.

ROOD

Sur l'anesthésie par injection veineuse.
Congrès Annuel de l'Ass.Méd.Brit.LIVERPOOL, Juillet 1912.

ROSENHEIM

Symposium ou drug sensitivity.
Proc. Roy. Soc. Méd. 55 n°7, 1962.

SADOVE(M.S.) et WYANT(G.M.)

J.A.M.A. 148 : 17, 1952.

SAPOJKOFF

Sur quelques côtés défectueux de l'anesthésie Veineuse de Bier.
Russky Wratsch n° 26, 1910.

SCHALG (G.)

Die intravenöse Lokalanästhesie in der Un fall heilkunde 69 : 237-244, 1966.

SCHLESINGER

Eine einfache methode der venenanästhesie.
Berliner Klin, Wochen n° 44, 1910.

SCOTT(B.)

Taux de Pignocaïne et de brilocaïne (Citanest) dans le sang après bloc épidermal et intercortal.
Acta Anaesth. Scand. Suppl. 16 : 11- 114, 1965.

SHANES (D.M.) et Coll.

Aspects électrochimiques de l'action physiologique et de pharmacologique dans les cellules excitables.
Pharm. Rev.10 : 59 - 273, 1958.

SIEBECKER (K.L.), KIMMEY (J.R.) BAMFORTH(B.J.)

Effect of lidocaine administered intravenously during ether anesthesia.
Acta Anaesth. Scandinav. 4 : 97 - 103, 1960.

SORBIE (C.) et CHACHA(P.°

Anesthésie régionale par la voie intraveineuse.
Brit. Méd. Journal I : 957, avril 1965.

SOUTHWORTH(J.L.) et Coll.

Fibrillation ventriculaire par cathétérisme cardiaque - complète reversibilité d'un cas après 45 minutes.
J.A.M.A. 143 : 717, 1950.

SPIJORNY

Premiers résultats de l'anesthésie veineuse.
VIIe Congrès des chir. Russes, MuSCOU.

STABLINE KAMINSKY

Discussion sur l'anesthésie par la méthode de Bier.
IXe Congrès des chir. Russes, MOSCOU, déc. 1909.

STEWARD(D.M.) et Coll.

Anesthésiology 24 : 620, 1963.

STEIN HAUS(J.E.) et HOWLAND(D.E.)

Anesth. et analg. 37 : 40, 1958.

STEINHAUS(J.E.)

Anesthésiology 18 : 275 , 1957.

STEINHAUS(J.E.) et GASKIN

Une étude de la lidocaïne intra veineuse pour supprimer le reflexe de toux.
Anesthésiology 24 : 285-290, 1963.

SUNG(C.Y) et TRVANT(A.P.)

La physiologie de la lidocaïne et sa comparaison sur certains aspects avec la procaïne.
J.Pharmacol. Exp.Ther. 112 : 432, 1954.

SUNSHINE IRVING, FIKE WINSTON

Valeur de la chromatographie en couche mince dans deux cas d'intoxication due à la lidocaïne et à la mépivacaïne.
New England Journal Méd. 271 : 487, sept.1964.

TANAKA(K.)

Les propriétés anticonvulsivantes de la procaïne, la cocaïne, l'adiphénine et les relations de Structure.
Proc.Soc.Exp.Biid.Méd. 90 : 192, 195.

THORN, ALQUIS(A.M)

Anesthésie locale intra veineuse : une nouvelle apllication pour l'anesthésie des extrémités.
Svensk. Lakartidn 61 : 1792-1797, 1914.

TOSHIMOTO-ISHIBACH et Coll.

Une nouvelle méthode d'anesthésie locale pour la chirurgie des membres supérieurs.
Départ.d'anesth. du Nihon Méd. Collège TOKIO.
Résumé français : E.M.C. Anesthésie - Réanimation I n° I8, I966.

VALETTE

Précis de pharmacodynamie.
Masson et Cie Ed. PARIS I964 p.22I.

VASQUEZ H.

Xylocaina endovenosa en anestesia géneral.
Medical Digest of Colombia - I2, février I96I.

VINCENT-ESPINASSE(J.), TUBIANA(R.) et KERN (E.R.)

1 - Analgésie régionale intraveineuse.
cahiers d'Anesth. I3 n°7 : 857-870, I965.
2 - Instantanés médicaux 7 : 250, mars I966.

VINCENT-ESPINASSE(J.)

1 - Position actuelle de l'anesthésie régionale intraveineuse
Cahiers anesth. I967.
2 - Anesthésie régionale intraveineuse.
EMC - Anesthesie I, 36.5I5 C 10.

WAY(E), SUNG(C.Y.) et Mc KELWAY

J.Pharm. Exper. Thérap. 97 : 222, I949.

WATSON (M.D.)

Un cas d'anasthésie veineuse.
J.A. M.A. 53 n°4, I909.

WEISS

Usage de la Lidocaïne pour l'arythmie ventriculaire.
Anesthesia and Analgesia 39 : 369, I960.

WIEDLING (S.)

1 - Acta Pharmacol et Toxicol 4 : 35I, I948.
2 - Acta Anaesthésiologica Belgica 2-3 : I59-I82, I952.

WILLSTEIN

Nouvelles méthodes d'anesthésies locales et Générales.
Medizin - Klin 6 n° I4, 19I0.

WOOLLEY(E.J.) et VANDAM (L.D.)

Sequelles neurologiques du bloc du plexus brachial
Ann. Surg. I49 : 53, I959.

YOUNG

Anesthésie locale en chirurgie traumatique.
Am. J. of Surgery fév. I9I2.

ZAPATA-DIAZ (J) et Coll.

Nowcaïna y arritmas del carazon - nota preliminar.
Arch. del Instituto de Cardiol de Mexico 2I : 9I, I95I.

ZIRONDOLI(A)

La Xylocäine intraveineuse en anesthésie générale.
Chirurgia 8 : 72 ,I953.

TABLE DES MATIERES

	PAGES
INTRODUCTION	II
CHAPITRE I - HISTORIQUE	I2
I - Naissance de la méthode.....	
II- La période d'oubli	I4
III-Le renouveau de la méthode	I5
CHAPITRE II - LA TECHNIQUE D'ANESTHESIE	I6
I - La technique originale	I7
II - La technique moderne	22
CHAPITRE III - NOS OBSERVATIONS.....	27
I - Présentation des observations.....	
II - Discussion des résultats	
CHAPITRE IV - LA XYLOCAÏNE - ETUDE PHARMACOLOGIQUE	38
I - Historique.....	
II - Propriétés physico-chimiques.....	40
III- Propriétés pharmacodynamiques.....	42
A - L'activité anesthésique locale	
B - Les actions secondaires.....	45
IV - Métabolisme et élimination.....	52
CHAPITRE V - ETUDE TOXICOLOGIQUE	55
I - Toxicité de la Xylocaïne - Etude clinique générale	
A - Les accidents généraux	
B - L'utilisation intra-veineuse.....	58
C - Les accidents rencontrés lors de..... l'anesthésie loco-régionale par voie veineuse	60
II - Etude des doses toxiques et des taux sanguins	60
CHAPITRE VI - INDICATIONS et CONTRE-INDICATIONS.....	66
CONCLUSIONS	69
BIBLIOGRAPHIE	7I